Münchener Medizinische Wochenschrift

8. Dez. 1961 103. Jahrg. Heft 49

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von *O. Fenner*, Hamburg 1, Bergstraße 14
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn-Venusberg (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Heymer*)

Die Bechterewsche Krankheit

und ihre Beziehungen zum chronisch-entzündlichen Gelenkrheumatismus

von H. HOFFMANN, K. O. VORLAENDER und P. THURN

Zusammenfassung: Nach Darlegung der typischen Verläufe sowie der klinischen und röntgenologischen Erscheinungsformen der *Bechterew*schen Krankheit wird die Stellung des Morbus *Bechterew* im Rahmen der rheumatischen Krankheitsbilder an Hand besonderer Verlaufsformen (Kasuistik) diskutiert. Der „Infekteinfluß" läßt sich bei einigen der mitgeteilten Fälle klinisch und serologisch belegen. Aus der besonderen Stellung des Morbus *Bechterew* innerhalb des Formenkreises rheumatischer Krankheiten und aus dem in Einzelfällen nachweisbaren Infekteinfluß ergeben sich Konsequenzen für die Begutachtung und die Therapie.

Summary: Ankylosing Spondylitis (Bechterew's disease) and its Relations to chronic inflammatory Rheumatoid Arthritis. After describing the therapeutic courses as well as the clinical and roentgenological types of ankylosing spondylitis the classification of ankylosing spondylitis (Morbus Bechterew) among the group of rheumatic diseases is discussed on the basis of special courses of the illness (casuistics). The "influence of infections" can be confirmed clinically and serologically in some of the reported cases. The special position of anyklosing spondylitis among the group of rheumatic diseases and the influence of infection demonstrable in single cases lead to consequences for evaluation and therapy.

Résumé: La maladie de Bechterew et ses relations avec le rhumatisme articulaire inflammatoire chronique. Après avoir exposé les évolutions thérapeutiques de même que les formes des manifestations cliniques et radiologiques de la maladie de *Bechterew*, les auteurs discutent de la position de la maladie de *Bechterew* dans le cadre des tableaux cliniques rhumatismaux à la lumière de formes évolutives particulières (casuistique). L'« influx infectueux » peut s'illustrer cliniquement et sérologiquement dans quelques-uns des cas dont ils donnent communication. De la position particulière de la maladie de *Bechterew* dans le cadre du cycle des maladies rhumatismales et de l'influx infectieux démontrable dans des cas individuels résultent des conséquences pour l'appréciation et la thérapeutique.

Die **Diagnose** eines „Morbus *Bechterew*" ist im klassischen Falle leicht zu stellen. Dies trifft jedenfalls für das a u s g e p r ä g t e Stadium dieser rheumatischen Wirbelsäulenkrankheit zu. Die zahlreichen Synonyma in der internationalen Literatur geben aber zu denken, ob man wirklich nur ein „gesondertes Krankheitsbild" anzunehmen berechtigt ist oder ob es sich um ein Krankheitsbild mit mehr oder minder fließenden Übergängen in andere Erscheinungsformen des entzündlichen Rheumatismus handelt.

Die verschiedenen Bezeichnungen: „Morbus *Strümpell-Pierre-Marie*, Spondylarthritis ankylopoetica; Morbus *Bechterew*; Pelvo-Spondylitis ossificans; ankylosing spondylitis; spondylose rhizomélique; spondylarthritis rheumatismale ossifiante" weisen nämlich darauf hin, daß hinsichtlich Ätiologie, Pathogenese und nosologischer Zuordnung des Krankheitsbildes keineswegs Übereinstimmung besteht. Lediglich insofern liegt eine einheitliche Beurteilung vor, als man die Spondylitis ankylopoetica gemeinhin dem rheumatischen Formenkreis zuordnet. Alle Autoren stellen jedenfalls in den Vordergrund, daß es sich bei der Spondylitis ankylopoetica um ein chronisch-entzündliches Leiden handelt, bei dem die kleinen Wirbelgelenke, der Bandapparat der Wirbelsäule und die Ileosakralgelenke durch eine eigentümliche Neigung zu Verknöcherung auffallen, die schließlich in eine Versteifung der betroffenen Gelenke einmündet.

Vor den klinischen Befunden und insbesondere den objektiven klinischen Frühbefunden sollen aber die **subjektiven Frühsymptome** zunächst erwähnt sein. Kreuz- und Rückenschmerzen sind ein häufiges Frühsymptom, das in etwa ²/₃ der Fälle erwartet werden kann. Rund 10% der Kranken klagen auch über Schmerzen in der Hüftgegend und an der Vorderseite der Oberschenkel. Eine typische Ischiassymptomatik wird ebenfalls bei ungefähr 10% als Frühsymptom zu erwarten sein. Hexenschußartige Nackenschmerzen, die von *Buckley* (1) beschrieben wurden und in 25% der Fälle von ihm als Frühsymptom gedeutet worden waren, sind besonders interessant, da hier ein Teil der Wirbelsäule symptomfällig wird, bei dem eine Nachbarschaft zu Entzündungen im Urogenitaltrakt nicht auf der Hand liegt. Nimmt man noch Symptome hinzu, die die peripheren Extremitätengelenke betreffen, und auf die schon *Forestier* (2) und auch *Ott* u. *Wurm* (3) aufmerksam machten, dann drängt sich auf, daß es sich bei der Spondylitis ankylopoetica nicht um

eine reine Wirbelsäulenerkrankung handeln kann. *Forestier* beschrieb 21% initialer Arthritiden. In der übrigen Literatur finden wir Häufigkeitsangaben zwischen 25% (*Romanus* u. *Yden* [4]) und 7,5% (*Simpson* u. *Stevenson* [5]). Die hier zu erhebenden Befunde,

Abb. 1

Abb. 2

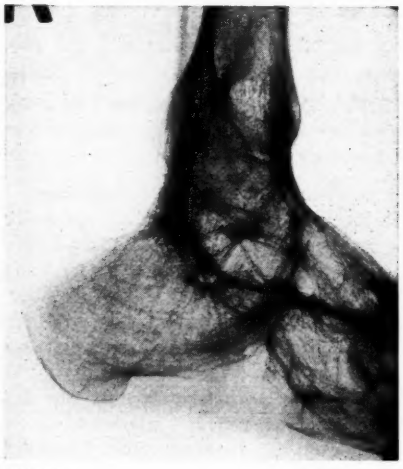


Abb. 3

Abb. 1—3: Männlich, 36 J., Morbus *Bechterew*. 1) Ankylose der Ileosakralgelenke bds. und des Hüftgelenkes rechts. Verschmälerung des linken Hüftgelenkes mit Sklerosen im Pfannendach und Geröllzysten im Femurkopf. 2) Ankylose des li. Kniegelenkes in mittlerer Flexion. Osteoporose. 3) Ankylose der Sprunggelenke rechts.

die dann in Form von Kapselschwellungen und diskreten Ergüssen feststellbar sind, unterscheiden sich aber sowohl von der primär-chronischen Polyarthritis wie auch von der akuten rheumatischen Polyarthritis hinsichtlich der Bevorzugung größerer Gelenke und der häufigen Asymmetrie als auch hinsichtlich der Tendenz zur spontanen Abheilung.

Auch sei die Iritis nicht vergessen, die vielfach erst zur Fahndung nach anderen rheumatischen Manifestationen Veranlassung gibt und eine *Bechterew*sche Krankheit im Frühstadium aufdecken half.

Die typischen **klinischen Befunde** sind: Schon beim bekleideten Patienten stehen Versteifungen und Fehlhaltungen der Wirbelsäule durch die auch dem Laien auffällige Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule im Vordergrund. Bei entkleideten Patienten fällt fast immer eine Atrophie der großen Streckmuskulatur beiderseits im Lendenabschnitt auf. Im Brust- und Nackenabschnitt kann die Muskulatur ziemlich gespannt sein. Die Beweglichkeit im Halsteil der Wirbelsäule beträgt hinsichtlich der seitlichen Drehung meist nur noch etwa 15—20°, hinsichtlich der seitlichen Kopfneigung häufig 0°, und während das Kinn oft noch bis nahe an das Brustbein gebracht werden kann, gelingt die Rückwärtsbeugung des Kopfes nicht mehr. Die Brustwirbelsäule zeigt in der Mehrzahl der Fälle eine Kyphose und auch eine leichte Seitenverkrümmung. Die im Brustabschnitt und auch im Lendenabschnitt der Wirbelsäule vorliegende Kyphosierung verursacht häufig eine horizontale Bauchfalte, die das Profil des Kranken in charakteristischer Weise ändert. Besonders zu beachten und als Frühsymptom von überragender Bedeutung ist die Starre des Brustkorbs, der eine wesentliche Einschränkung der Atembreite erkennen läßt, so daß eine rein abdominelle Atmung resultiert. Eine Reihe einfacher klinischer Untersuchungsmethoden (*Mennell*scher Handgriff in Seitenlage, *Mennell*sches Zeichen in Bauchlage, Feststellung der Streckhaltung der Lendenwirbelsäule, Feststellung des Hinterkopf-Wand-Abstandes, Feststellung des Kinn-Manubrium-Abstandes, Beobachtung des „Fußballphänomens" durch charakteristische Bauchfalte und oft abdominellen Atemtypus, Feststellung des Fingerkuppen-Boden-Abstandes, Beobachtung und Messung einer über der Dornfortsatzreihe markierten Strecke von 10 cm im Stand und bei der Rumpfbeuge vorwärts, Beobachtung der typischen Haltung im Liegen und der typischen Haltung beim Versuch einen Gegenstand vom Boden aufzuheben) sind bereits in der Lage, die Achsensymptomatik der Spondylitis ankylopoetica festzustellen.

Treten zu diesen klinischen Symptomen einige typische r ö n t g e n o l o g i s c h e V e r ä n d e r u n g e n hinzu, so ist die Diagnose, die allerdings auch vielfach klinisch schon gestellt werden kann, weiterhin gesichert. Röntgenologische Frühsymptome sind meist an den Kreuzdarmbeinfugen zu beobachten. Man sieht zunächst unscharfe Begrenzungen und evtl. anfänglich durch marginale Resorption eine leichte Verbreiterung des Gelenkspaltes. Es folgen beiderseits kleine juxtaartikuläre Resorptionsherde, die von subchondralen Sklerosen umgeben sein können. Diese Herde können anfänglich nur am unteren Pol der Ileosakralgelenke lokalisiert sein und von der Sklerose verdeckt werden. In jedem Falle spricht die Doppelseitigkeit der Veränderungen gegen eine Tuberkulose. Später kommt es zur partiellen oder totalen symmetrischen oder asymmetrischen Ankylose der Gelenkspalten, deren zeitliches Auftreten großen Schwankungen unterliegt (Abb. 1—4). Relativ früh werden Veränderungen an der Symphyse (Abb. 7) in Form unscharfer Konturierung kleiner Resorptionsherde und Sklerosen nachweisbar, denen später eine Ankylose folgen kann. Im Bereich der Wirbelsäule ist der Syndesmophyt führendes röntgenologisches Symptom, dem Zerstörungen an den Deckplatten vorhergehen können. Frühe Lokalisation der Syndesmophyten sind mittlere Brustwirbelsäule und obere Lendenwirbelsäule. Typisch für einen Syndesmophyten — im Gegensatz zum Osteophyten — ist sein Ansatz 2—5 mm kaudal oder kranial des Wirbelkörperpols, seine sagittale Wachstumsrichtung, seine nur flache Bogenbildung bei Überbrückung der Bandscheibe und seine große Neigung zur Verschmelzung. Befunde, die in der Regel mit einer unauffälligen Bandscheibenhöhe einhergehen. Durch zusätzliche Syndesmo-

phytenbildung an der Hinterseite der Wirbelkörper und Bandscheiben und Verkalkung der ligamenta flava entsteht eine Ummauerung des Wirbelkanals. Differentialdiagnostisch wichtig kann der Nachweis von Veränderungen im Bereich der lumbalen Intervertebralgelenke werden, insbesondere, wenn im Frühstadium die Befunde an den Ileosakralgelenken nicht eindeutig sind. Auf Schrägaufnahmen werden als Zeichen der Arthritis Anrauhungen der Gelenkflächen mit Verschmälerung der Gelenkräume und Sklerosen in den Wirbelfortsätzen sichtbar (Abb. 5), bevor eine Ankylose nachweisbar ist. Diese kann der Syndesmophytenbildung vorangehen. Eine Osteoporose ist besonders bei Früherkrankungen ursächlich schwer zu deuten.

Der klinische Nachweis einer eingeschränkten Atembreite kann allerdings dem röntgenologischen Nachweis der Ankylose der Kostovertebralgelenke zeitlich erheblich vorhergehen. Gerade hierdurch wird der Nachweis der eingeschränkten Atembreite als Frühsymptom der Krankheit unterstrichen.

Hinsichtlich der Allgemeinbefunde ist erwähnenswert, daß gerade jüngere Individuen, die von der Spondylitis ankylopoetica befallen werden, eine ausgesprochen schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens zeigen.

Auf der Suche nach der **Ursache** dieser vorwiegend die Wirbelsäule befallenden Systemerkrankung sind im Laufe der letzten Jahrzehnte die unterschiedlichsten Theorien aufgestellt und wieder fallengelassen worden.

Ein konstitutioneller Faktor liegt insofern auf der Hand, als es ein bevorzugtes Krankheitsalter gibt, das nach übereinstimmender Ansicht aller Autoren zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr liegt. Erkrankung nach dem 40. Lebensjahr ist selten. Folgt man *Forestier*, so muß man annehmen, daß in etwa 40% der Fälle der Beginn des Leidens vor dem 20. Lebensjahr mit einem Gipfel um das 15. Lebensjahr herum zu suchen ist. Eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts im Verhältnis Männer : Frauen 10 : 1 ist unbestritten.

Disponierend scheinen außer der Geschlechtsdisposition auch die leptosom-asthenische Konstitution zu sein. Familiäre Belastung gilt heute, nachdem sowohl in der Zwillingsforschung Belege erbracht werden konnten (*Rogoff* u. *Freyberg* [6]) als auch die Aufstellung von Familienstammbäumen (*Böni* u. *Hautmann* [7]; *Overgaard* [8]) mit einer auffallenden Häufung von *Bechterew*-Kranken gelang, gesichert.

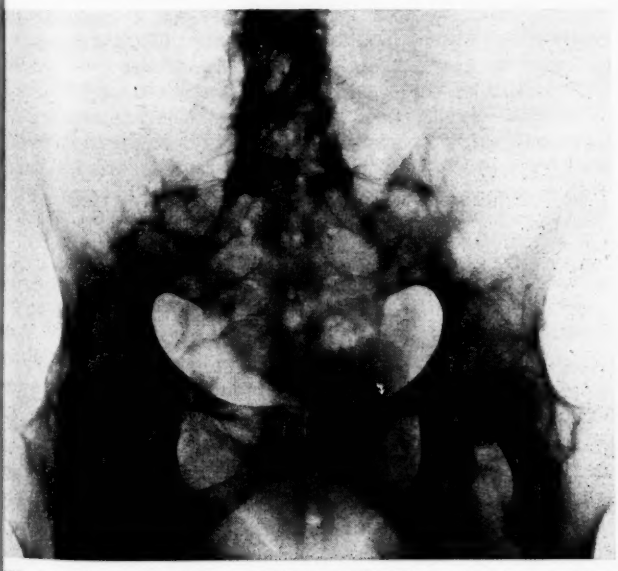


Abb. 4: Weibl., 41 J., Morbus *Bechterew*, Spätstadium. Ankylose der Ileosakral- und Hüftgelenke bds., der Intervertebralgelenke der LWS, Randverkalkung der Wirbelsäule. Beginnende Ankylose der Symphyse mit Sklerosen juxtasymphysär bds. Osteoporose.

Abb. 5

Abb. 6

Abb. 5 und 6: Weibl. 16 J., Morbus *Bechterew*. 5) Verschmälerung und partielle Ankylose der Intervertebralgelenke. Sklerosen der Procc. articulares. 6) Partielle Ankylose der Ileosakralgelenke bds. Deutliche Verschmälerung der Hüftgelenke bds. Subchondrale Geröllzysten im Femurkopf, besonders links. Verbreiterung der Symphyse mit unscharfer Konturierung des Knochens und kleinen Resorptionsherden.

Bechterew selbst glaubte seinerzeit, in der Lues oder in einem Wirbelsäulentrauma die Kausa der u. a. von ihm beschriebenen Krankheit zu sehen, eine Auffassung, die von anderen Autoren später nicht geteilt werden konnte und auch heute wohl verlassen ist. Die von *Volhard* (9) postulierte Rückführung der *Bechterew*schen Krankheit auf die Gonorrhoe hat keine einheitliche Anerkennung gefunden. Falls sie zutreffend sein sollte, müßten sich aus der Aufarbeitung eines entsprechend großen venerologischen Krankengutes Hinweise ergeben. Die von *Ford* (10) publizierten Zahlen lassen aber in

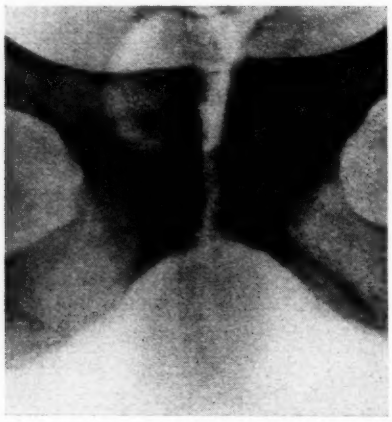


Abb. 7: Männl., 50 J., Morbus *Bechterew*. Symphyse mit kleinen Resorptionsherden und Sklerosen. Beginnende Ankylose am unteren Pol.

dieser Hinsicht gar keinen Zusammenhang mehr vermuten. Deutsche Autoren wiesen besonders auf den Fokalinfekt als ätiologisches Moment hin (*Himstedt* [11]). Auch diese Hypothese hat eine ausreichende Stützung durch weitere Kontrolluntersuchungen bisher nicht erfahren können. Auch der Zusammenhang mit Hautkrankheiten, so z. B. der Psoriasis, voraufgegangenen Unfällen, Darmkrankheiten, unspezifischen Lungenkrankheiten und Krankheiten der Mundhöhle konnte bisher statistisch nicht hinreichend gesichert werden.

Fast alle Infektionskrankheiten sind als Ursache oder als auslösendes Moment der *Bechterew*schen Krankheit einmal genannt worden. Vor allem wurde die Frage eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen dem Morbus *Bechterew* und der Tuberkulose untersucht. Auf Grund der Arbeiten von *Scott* (12) wurde zunächst angenommen, daß die Tuberkulose einzige Ursache der *Bechterew*schen Krankheit sein müßte. Aber auch diese Ansicht mußte später fallengelassen werden, und es bleibt lediglich bestehen, daß 1. eine tuberkulöse Krankheit einen schweren Eingriff in die Abwehrlage des Organismus darstellt und als zeitbestimmendes Moment für den Beginn einer Spondylitis ankylopoetica auftreten kann, daß auch 2. tuberkulöse Erkrankungen im Rahmen einer *Bechterew*schen Krankheit beobachtet werden und daß 3. der Morbus *Bechterew* keine tuberkulöse Krankheit ist und ein Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Morbus *Bechterew* im Sinne der Entstehung niemals wahrscheinlich gemacht werden konnte.

Somit bleibt bisher festzustellen, daß zur Entstehung des Morbus *Bechterew* eine besondere Krankheitsbereitschaft gehört und die Rückführung auf eine spezifische exogene Ursache nicht möglich ist.

Bei aller Unklarheit über Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung an Morbus *Bechterew* bleibt aber neben der als gesichert anzusehenden konstitutionellen Gebundenheit der Erkrankung, neben der phänotypischen Verwandtschaft zum Rheumatismus festzuhalten, daß sich nicht nur im Verlauf der Krankheit oder bei der Analyse der Vorgeschichte ein zeitlicher Zusammenhang zu Entzündungszeichen bzw. sogar zu Infekten ergab, sondern daß vielfach auch ätiologische Untersuchungen auf Infekteinflüsse hindeuten.

Das Literaturstudium zeigt, daß von den meisten Autoren die Bedeutung des Infekteinflusses für Ätiologie und Pathogenese des Morbus *Bechterew* keineswegs absolut verneinend behandelt wird (*Voit* u. *Gamp* [13]). *Tichy* kommt unter Berufung auf eine Reihe von Autoren zu der Ansicht, daß Infekte sogar eine sehr erhebliche Bedeutung in der Pathogenese haben müssen; seine Feststellung, auch Fozi könnten mit der Folge dauernder neuer Antigenstreuung beteiligt sein, ist neuerdings aber von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt worden (vgl. bei *Böni* [15] und bei *Miehlke* [16] u. a.). *Fischer* u. *Vontz* (17) haben in 14% und *Fritz* (18) sogar in 48% jedoch Streptokokkeninfektionen ursächlich angeschuldigt. Nach *Wurm* (19) kann eine chronische Prostatitis als infektiöser Ausgangsort der Erkrankung in Frage kommen. Ebenso oft hat sich *Ott* (20) dafür ausgesprochen, daß Infekte, wie aber auch Durchnässung und Kälteeinflüsse in der Ätiologie des Morbus *Bechterew* von Bedeutung sein müssen. Auch bei Durchsicht des internationalen Schrifttums prävalieren bei exogenen Faktoren Infekte einerseits, körperliche Überanstrengung sowie Nässe- und Kältetraumen andererseits. Selbst bei kritischster Bewertung wird man also zusammenfassend feststellen, daß die Rolle der Infekte in der Pathogenese des Morbus *Bechterew* nicht gleichmäßig gewürdigt wird.

Dies alles bezieht sich zunächst nur auf unkomplizierte Fälle der Krankheit.

Dennoch sind Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung ungeklärt, ihre nosologische Einordnung innerhalb der großen Krankheitsgruppe des „entzündlichen Rheumatismus" wird uneinheitlich gehandhabt. Man gewinnt jedoch den Eindruck, als sei von „kompliziert" verlaufenden Fällen, insbesondere von Fällen mit peripherer Gelenkbeteiligung, mit Herzbeteiligung oder mit beweisbarem Infekteinfluß eher eine Klärung dieser Frage zu erwarten als von statistischen Erhebungen bei den „reinen" Krankheitsformen. Wir wollen daher versuchen, aus der Analyse einiger derartig „komplizierter" *Bechterew*-fälle zur Problemstellung beizutragen.

Fall Nr. 1: *H. Sch.* Jahrgang 1925. Familienanamnese unauffällig. Während der Arbeitsdienstzeit 1943 schwere Halsentzündung, die angeblich folgenlos abheilte. 1945 russische Kriegsgefangenschaft. 1946 Malaria. Im gleichen Jahre Schmerzen im Rücken, Halsentzündung. 1947 in der Heimat unerträgliche Rückenschmerzen wie bei Ischias. 1951 wird ein „Rheumatismus" diagnostiziert.

Es handelt sich um eine *Bechterew*sche Krankheit mit röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen (Abb. 1a—c) im Bereich der Ileosakralgelenke und der Hüftgelenke, Syndesmophytenbildung an der oberen LWS und unteren BWS, knöcherner Ankylose des rechten Hüftgelenkes, Osteoporose des Femurkopfes rechts, degenerativer Veränderung des linken Hüftgelenkes mit Geröllzysten im Femurkopf (Koxarthrose? entzündlicher Prozeß?) knöcherner Ankylose des linken Kniegelenks mit mäßiger Osteoporose und Fixation des Gelenkes in mittlerer Flexionsstellung sowie knöcherner Ankylose der Sprunggelenke. Der Kranke war praktisch von den Hüftgelenken abwärts in allen in Frage kommenden Gelenken weitgehend versteift. Erwähnenswert ist eine Einschränkung der Atembreite auf 1,5 cm, obwohl röntgenologisch an der Brustwirbelsäule keine sichere Ankylose der Kostovertebralgelenke zu finden war. Serologisch ergaben sich zum Zeitpunkt der klinischen Untersuchung keine Hinweise mehr auf entzündliche Aktivität, doch war der Antistreptolysin-Titer in früheren Krankheitsstadien über 250 E erhöht gefunden worden. Es lag eine Aorteninsuffizienz vor.

Die Besonderheiten dieses Verlaufs liegen darin, daß entzündliche Prozesse (Infekte!) sowohl am Beginn der Krankheit stehen — schwere Halsentzündung 1943 — als auch in ihrem Verlauf — 1946 Malaria und Halsentzündung — weiterhin wirksam wurden. Andererseits ist die Ankylosierung der Sprunggelenke und der Kniegelenke im Verlauf der *Bechterew*schen Erkrankung durchaus als Besonderheit anzusehen (Abb. 2 u. 3). Die Ausbildung eines Aortenvitiums belegt ebenfalls den entzündlichen Charakter (Infekteinfluß!) der Erkrankung.

Fall Nr. 2: *K. E.*, Jahrgang 1923. Familienanamnese unauffällig. Während des letzten Weltkrieges Einsatz bei der Kriegsmarine unter besonders schwierigen Bedingungen auf einem „Nebelboot". Hier Nässe, Feuchtigkeit und Kälte über Monate ausgesetzt. Som-

ner 1944 Schmerzen und Ergußbildung im linken Knie. Anschließend linksseitige Hüftgelenksbeschwerden. Keine Lazarettbehandlung möglich. Winter 1944/45 Lazarettbehandlung, hohes Fieber und hohe Blutsenkung. Beschwerden ausschließlich im linken Knie und in der linken Hüfte. Nur leichte Kreuzschmerzen. 1947 nach Progredienz der Beschwerden Diagnose einer *Bechterew*schen Krankheit.

Klinisch und röntgenologisch waren an der Wirbelsäule die für Morbus *Bechterew* typischen Befunde zu erheben.

Das Besondere des Verlaufs liegt darin, daß hier der *Bechterew*schen Erkrankung um mindestens Monate — wenn nicht sogar Jahre — Symptome und Befunde voraufgingen, die zunächst nur als akute rheumatische Entzündung eines Kniegelenks und eines Hüftgelenks zu deuten waren. Weiterhin wollen wir den mindestens zeitlichen Zusammenhang mit einem Kältetrauma über mehrere Monate herausstellen.

Fall Nr. 3: Herr *H. G.*, Jahrgang 1922. Familienanamnese unauffällig. Mit 12 Jahren, mit 14 Jahren und mit 16 Jahren schmerzhafte Schwellung des linken Knies, die als Gelenkrheumatismus aufgefaßt wurde. 1942, wenige Tage nach der Einberufung zum Wehrdienst, „Zusammenbruch" nach schwerer körperlicher Anstrengung und Revierbehandlung. Kreuzschmerzen führten zur Fehldiagnose Nierenkolik. 8 Wochen später Rippenfellentzündung. Während des Krankenlagers rheumatische Schmerzen im linken Knie und Ergußbildung. In der Rekonvaleszenzphase Mandelabszeß mit Verschlimmerung der Kniegelenksbeschwerden und erstmalig auftretenden Schmerzen im Becken. Röntgenuntersuchung: *Bechterew*sche Erkrankung.

Die jetzt noch zu erhebenden klinischen und röntgenologischen Befunde an der Wirbelsäule entsprechen denen, die bei einer *Bechterew*schen Krankheit als typisch bekannt sind. Die Gliedmaßen sind frei.

Die Besonderheiten dieses Falles liegen wiederum in der Tatsache, daß einerseits dem Krankheitsbild um 10 Jahre 3 jeweils als peripherer, akuter Gelenkrheumatismus gedeutete Kniegelenksergüsse vorausgegangen waren und andererseits die Manifestation der *Bechterew*schen Erkrankung in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit einer rheumatischen Kniegelenkserkrankung, einer Tuberkulose und einem Mandelabszeß, also unter massivem Infekteinfluß, erfolgte.

Fall Nr. 4: Frau *E. Y.*, Jahrgang 1919. Familienanamnese unauffällig. Schon als Kind Schmerzen in den Beinen und mit 16 Jahren Beginn einer langsamen Versteifung der Hüftgelenke. Mit 23 Jahren begann eine langsame Versteifung der Wirbelsäule. Das Leiden verlief ohne Fieber und ohne deutlichen schubweisen Verlauf.

Die zu erhebenden klinischen und röntgenologischen Befunde entsprachen denen, die bei einer *Bechterew*schen Erkrankung im Spätstadium gefunden werden (Abb. 4).

Das Besondere dieses Falles liegt einmal darin, daß die Hüftgelenkserkrankung dem erkennbaren Befall der Wirbelsäule um etwa 7 Jahre vorherging und andererseits eine Tochter der Patientin ebenfalls im Alter von 16 Jahren an einer allerdings zum Teil fieberhaft verlaufenden, beiderseitigen Hüftgelenksarthritis und linksseitigen Kniegelenksarthritis mit Ergußbildung erkrankte. Die im Ausland lebende Mutter kam mit ihrer Tochter zu uns zur Behandlung. Wir konnten auch bei der Tochter die Diagnose eines „Morbus *Bechterew*" im beginnenden Stadium stellen.

Fall Nr. 5: Herr *A. Sch.*, Jahrgang 1924. Familienanamnese unauffällig. Einige Tage vor der Untersuchung durch uns Einweisung in augenfachärztliche stationäre Behandlung wegen Iritis. Pat. wurde uns zur innerfachärztlichen Mitbeurteilung überwiesen. Hierbei fiel der hinkende Gang auf, der erst seit 1½ Tagen bestand. Die klinische Untersuchung ergab eine Rötung und ödematös entzündliche Schwellung des linken Sprunggelenkes, Einschränkung der Atembreite auf 1,5 cm. Röntgenologisch unauffälliger Befund an der Wirbelsäule, aber bereits unscharfe Zeichnung der Ileosakralfugen beiderseits. Im Blutbild Entzündungszeichen. Anämie von 11,0 g. Antistreptolysintiter 330. Fieber. Serumeisen 90 γ%.

Die Besonderheit dieses Falles liegt darin, daß das Krankheitsbild mit einer Iritis begann, daß sich anschließend eine rheumatische Sprunggelenksentzündung entwickelte und daß bei noch unauffälligem röntgenologischem Befund an der Wirbelsäule bereits eine Einschränkung der Atembreite als Zeichen einer entzündlichen Mitbeteiligung der Kostovertebralgelenke auf 1,5 cm vorlag. Röntgenologisch war allerdings an den Ileosakralfugen bereits ein verdächtiger Befund zu erheben.

Fall Nr. 6: Frl. *Y. S.*, Jahrgang 1944, Türkin. Tochter der Frau, die wir unter Fall Nr. 4 beschrieben haben. Die Vorgeschichte ist hinsichtlich entzündlicher Erkrankungen und hinsichtlich üblicher Infekte leer. Vor zwei Jahren leichte ziehende Schmerzen in beiden Hüften mit zunehmender schmerzhafter Bewegungseinschränkung in den Hüftgelenken. Steroidtherapie erfolglos. Röntgenbestrahlung brachte Beschwerdefreiheit für ein Jahr. Danach verstärkte Beschwerden. Die Hüftgelenke werden wegen heftiger Schmerzhaftigkeit jetzt steifgehalten. Pat. verläßt das Bett nicht mehr. Auch mit fremder Hilfe mühsamer Gang.

Klinisch lediglich in beiden Hüftgelenken hochgradig schmerzhafte Bewegungseinschränkung für alle Richtungen. Röntgenologisch eindeutige Veränderungen an den kleinen Wirbelgelenken (Abb. 5 u. 6) und Teilankylosierung der Ileosakralfugen vorwiegend im oberen Abschnitt, Verschmälerung der Gelenkspalten beider Hüftgelenke, im linken Femurkopf größere subchondrale Aufhellung. Veränderungen an der Symphyse. Aus dem Rachenabstrich werden vergrünende Streptokokken gezüchtet. Aus der Blutkultur, die bei einem Fieberschub abgenommen wurde, gelang der Nachweis von Streptococcus viridans. Im Verlauf mehrere Fieberschübe trotz antibiotischer Behandlung. Als kardiale Komplikation stellte sich eine Myokarditis ein.

Die Besonderheiten dieses Verlaufs liegen zum einen darin, daß hier Mutter und Tochter an dem gleichen Krankheitsbild erkrankten, das in beiden Fällen im 15. oder 16. Lebensjahr mit einem Befall der Hüftgelenke begann; das dürfte ein interessanter kasuistischer Beitrag für die Bedeutung der familiären Krankheitsdisposition in der Pathogenese gerade des Morbus *Bechterew* sein; zum anderen ist der Fall von besonderem Interesse wegen einer im Krankheitsverlauf nachgewiesenen Viridans-Infektion; es ließen sich keine exakten Beweise dafür gewinnen, daß die Viridansinfektion hier etwa ursächlich für die Genese des *Bechterew* anzuschuldigen wäre. Uns ist es wahrscheinlicher, daß es sich um ein verlaufskomplizierendes Infektgeschehen handelt, vielleicht ähnlich, wie man nicht selten die Viridans-Sepsis als Komplikation einer primär rheumatischen Endomyokarditis erleben kann.

Besprechung:

Die angeführten Beispiele enthalten eine Reihe klinischer Besonderheiten, die für „klassische" Formen des Morbus *Bechterew* ungewöhnlich sind. Sie sind Veranlassung, zu möglichen Beziehungen des Morbus *Bechterew* zur primär-chronischen Polyarthritis bzw. zum rheumatischen Fieber Stellung zu nehmen. Diese Thematik ist nicht nur von allgemeiner klinischer Bedeutung, sondern auch wegen therapeutischer Konsequenzen und Fragen der Begutachtung aktuell.

So kommt die Miterkrankung der peripheren Gelenke beim Morbus *Bechterew* zwar immer einmal wieder zur Beobachtung, doch gehen in die Statistiken, die beispielsweise darüber berichten, daß periphere Gelenkbeteiligungen in ⅔ aller *Bechterew*-Fälle zu erwarten seien (*Brocher* [21]), die Hüftgelenke, die Schultergelenke, die Kniegelenke und die Sprunggelenke sowie die kleinen Gelenke mit ein. Nimmt man die

Hüftgelenke und die Schultergelenke aus, dann zählen beispielsweise die Kniegelenkserkrankungen und die Sprunggelenkserkrankungen nicht zu den geläufigen Komplikationen des Morbus *Bechterew*. Unklar ist dabei, ob es sich um Doppelerkrankungen von *Bechterew* und primär-chronischer Polyarthritis bzw. rheumatischem Fieber handelt oder doch um eigene Krankheitseinheiten besonderer klinischer Prägung. So haben *Böni* u. *Kaganas* (22) im Jahre 1954 in Bestätigung ähnlicher Beschreibungen von *Edstroem* (23) aus dem Jahre 1940 in Skandinavien Fälle beobachtet, wo der Befund einer typischen Spondylarthritis mit peripheren Gelenkveränderungen nach Art der primär-chronischen Polyarthritis — also symmetrischer Befall der kleinen Gelenke vor allem an den Händen — kombiniert war. Diese Krankheitskonstellation ist dann auch unter der Bezeichnung einer „skandinavischen Form des Morbus *Bechterew*" in die Literatur eingegangen. Aber auch in jüngsten Mitteilungen (*Böni*, 1961 [24]) werden erneut Fälle beschrieben, die selten und nur bei Männern auftreten und eine Miterkrankung der peripheren Gelenke erkennen lassen, die weder röntgenologisch noch klinisch von der primär-chronischen Polyarthritis unterschieden werden können. In diesen Fällen wurde auch der für die primär-chronische Polyarthritis so charakteristische Rheumafaktor im Serum nachgewiesen; dieses Auftreten des Rheumafaktors ist bei unkomplizierten Fällen der *Bechterew*schen Krankheit ganz ungewöhnlich und nach *Fellmann* u. *Wagenhäuser* (25) in nicht einmal 5% aller Fälle zu finden, also in hohem Maße spezifisch für die primär-chronische Polyarthritis. In den Fällen, die *Böni* in seiner oben zitierten jüngsten Mitteilung beschreibt, zeigten die Ileosakralgelenke eine doppelseitige, oftmals ankylosierende Arthritis, wie sie nun wieder für die Spondylarthritis ankylopoetica typisch ist. Auffallend waren weiterhin Veränderungen der Intervertebralgelenke, besonders im Bereich der Halswirbelsäule, die in extremen Fällen offenbar bis zur Ankylose geführt haben. *Böni* hat diese Fälle geradezu als „*Bechterew*oide Polyarthritis" bezeichnet und folgert aus der Kombination der für beide Krankheiten typischen Symptome eine nahe Verwandtschaft zwischen *Bechterew* und primär-chronischer Polyarthritis, wie sie auch im angelsächsischen Schrifttum als Regel gilt. Dennoch sollen nach *Böni* die Ursachen beider Krankheiten verschieden sein, „die Gewebsnoxe des *Bechterew* scheint verwandt, jedoch nicht identisch mit der Gewebsnoxe der primär-chronischen Polyarthritis".

Der Fall Nr. 1 der eigenen Kasuistik stellt die Frage nach Beziehungen zur chronisch-rheumatischen Polyarthritis aus anderer Sicht. Der Rheumafaktor wurde im Blut nicht nachgewiesen. Auch hier kann die Form der ankylosierenden Miterkrankung, vor allem der Kniegelenke und Sprunggelenke und nicht der kleinen peripheren Gelenke, weder in ihrem klinischen Entwicklungsbild noch nach röntgenologischen Gesichtspunkten noch nach Art der Lokalisation mit einer peripheren Gelenkbeteiligung im Sinne einer primär chronischen Polyarthritis ohne weiteres identifiziert werden. Sind einerseits ankylosierende Prozesse bei der *Bechterew*schen Krankheit an den Hüftgelenken und an den Schultergelenken nicht selten und andererseits bei der primär-chronischen Polyarthritis Ankylosen der kleinen Finger- und Zehengelenke keine Rarität, so lassen sich ankylosierende Prozesse an den Kniegelenken und an den Sprunggelenken nur schwer der primär-chronischen Polyarthritis zuordnen (und hier befinden wir uns in Übereinstimmung mit *Voit* u. *Gamp* [13]) und wohl kaum als geläufige Komplikation des Morbus *Bechterew* anerkennen. Ähnliche Fälle sind im Schrifttum eigentlich nur von *Forestier* (29) beschrieben und unter der Bezeichnung „Panarthrite engainante" als eigene, atypische *Bechterew*form aufgefaßt worden. Nun entwickelte sich die periphere Gelenkbeteiligung der Knie- und Sprunggelenke unseres Falles erst im Anschluß an zahlreiche und wiederholte bakterielle Infekteinwirkungen, wobei der Einfluß betahämolytischer Streptokokken durch zeitweilig sehr hohe Anti-O-Streptolysintiter erwiesen war. Auch waren die Wirbelsäulenveränderungen in typischer Weise bereits ausgeprägt, ehe es zur peripheren Gelenkbeteiligung kam. Und schließlich wurde bei diesem Kranken eine Aorteninsuffizienz in voller klinischer Ausprägung gefunden. Ganz ähnlich entwickelte sich im Fall Nr. 5 in Abhängigkeit von einem gleichgearteten Streptokokkeninfekt eine floride Arthritis im Bereich der Sprunggelenke und ebenfalls eine Iritis. Auch die Fälle Nr. 2 und 6 sind mit massiven entzündlichen Veränderungen der Kniegelenke, die infektabhängig auftraten, der Krankheitsentwicklung eines rheumatischen Fiebers ähnlicher als der einer primär-chronischen Polyarthritis, zumindest für typische *Bechterew*fälle ungewöhnlich.

Versucht man, die Summe dieser Komplikationen: Befall der großen Extremitätengelenke, Infekteinfluß und Entwicklung eines Herzklappenfehlers, als Ganzes zu werten, so liegt es also sehr viel näher, an Folgezustände eines rheumatischen Fiebers zu denken als von einer komplizierenden primär-chronischen Polyarthritis zu sprechen, für die weder das Infektgeschehen noch die Herzbeteiligung noch die Bevorzugung der großen Gelenke typisch ist. Unvereinbar mit dem rheumatischen Fieber bleibt allerdings die ausgesprochene Ankylosierung, wie sie in unserem Fall Nr. 1 deutlich war. Im übrigen hat *Krebs* (26) schon 1938 auf die Miterkrankung des Herzens in Form einer zumeist an der Aortenklappe lokalisierten rheumatischen Karditis bei *Bechterew* aufmerksam gemacht und diese ebenfalls bereits mit dem akuten Gelenkrheumatismus in Verbindung zu bringen versucht. Eine Herzbeteiligung nach Art der Endokarditis kommt in etwa 12% aller Fälle von *Bechterew* vor; 10% lassen eine rheumatische Myokardbeteiligung oder ihre Folgezustände erkennen (*Ott* u. *Wurm* [3]; *Bernstein* u. *Bross* [27]).

Die mögliche Verwandtschaft besonderer klinischer Formen des Morbus *Bechterew* zum rheumatischen Fieber kommt auch in unserem Falle Nr. 5 zum Ausdruck, wo im Krankheitsbeginn nicht die Wirbelsäulenveränderungen, sondern die Symptome einer akuten Polyarthritis und gleichzeitiger Iritis im Vordergrund standen.

Es kommt uns also darauf an, neben der in zahlreichen Fällen nachzuweisenden Mitbeteiligung der Hüftgelenke und auch der Schultergelenke auf die Möglichkeit einer entzündlichen Miterkrankung der größeren peripheren Gelenke (Kniegelenke, Sprunggelenke) beim Morbus *Bechterew* hinzuweisen, die nicht mit der klassischen Form der primär-chronischen Polyarthritis identifiziert werden darf (vgl. auch bei *Voit* u. *Gamp* [13]). Darüber hinaus steht auch die Miterkrankung des Endomyokards (Fall Nr. 1) der Einordnung des Krankheitsbildes in den Formenkreis der primär-chronischen Polyarthritis entgegen. Immunologisch gekennzeichnet durch Infekteinfluß, hohe Anti-O-Streptolysinbildung und Fehlen des Rheumafaktors ist diese Form des Morbus *Bechterew* dem rheumatischen Fieber — zumindest aber dem „Streptolysintyp" der chronischen Polyarthritis rheumatica — verwandter als der primär-chronischen Polyarthritis typischer Prägung.

Dabei soll unter dem „Streptolysintyp" der chronischen rheumatischen Polyarthritis mit *v. Kress* (28) und *Tichy* (29) u. a. der in Schüben verlaufende, nicht symmetri-

sche Gelenkrheumatismus verstanden werden (siehe auch bei *Vorlaender* [30]), der im Gegensatz zum symmetrisch-progredienten Gelenkrheuma vielfältige Beziehungen zu einem primären Infektgeschehen erkennen läßt. Doch fehlt dieser Form das der akuten Polyarthritis eigene Überspringen von einem Gelenk zum anderen. Die entzündlichen Prozesse halten sich vielmehr sehr hartnäckig in den einmal befallenen Gelenken. Auch *Wilkinson* u. *Bywaters* (31) heben hier die Tendenz zu schleichender Progredienz ohne Remission hervor, wie man sie nun gerade auch bei der peripheren Gelenkbeteiligung beim Morbus *Bechterew* findet. Entwicklungen von Ankylosen gehören andererseits wieder n i c h t zum typischen Bild dieses „nicht symmetrischen, chronischen Gelenkrheumatismus". Es wird also immer deutlicher, daß die periphere Gelenkbeteiligung (ausgenommen sind die Hüftgelenke und Schultergelenke als schon klassische Komplikation des Morbus *Bechterew*, und ausgenommen sind ebenfalls die Finger- und Zehengelenke als typische Veränderungen im Rahmen der primär-chronischen Polyarthritis) etwa an den Kniegelenken und an den Sprunggelenken bei Morbus *Bechterew* eine gewisse Sonderstellung beansprucht. Die Grenzen zur klassischen primär-chronischen Polyarthritis haben wir aufgezeigt, die Überschneidungen mit dem Formenkreis des rheumatischen Fiebers und der nicht symmetrischen, infektabhängigen Polyarthritis rheumatica gehen aus der Übersicht hervor, ohne daß gewisse, nur dem Morbus *Bechterew* eigene klinische Züge dabei verlorengehen. Wir stimmen daher — und gerade aus der Analyse dieser „kompliziert" verlaufenden Fälle — dem Bestreben zu, den Morbus *Bechterew* als dritte, selbständige Krankheitseinheit im Rahmen des entzündlichen Rheumatismus zu würdigen, eine Krankheitseinheit, die trotz aller verwandtschaftlichen Beziehungen zur primär-chronischen Polyarthritis einerseits bzw. zum rheumatischen Fieber andererseits eine klinische und wahrscheinlich auch ätiologisch-pathogenetische Sonderstellung beanspruchen darf. Aus dieser Einordnung ergeben sich jedoch praktische Folgerungen für die **Begutachtung** und Therapie.

In seiner nichtkomplizierten Form nämlich gilt der Morbus *Bechterew* als eine konstitutionelle Erkrankung, die sich unabhängig von nachweisbaren Infekteinflüssen entwickelt und daher auch bei versicherungsmedizinischer Würdigung nicht als von exogenen Faktoren kausal abhängige Erkrankung anerkannt werden kann, selbst wenn der Krankheitsbeginn zeitlich mit der Wirksamkeit ungünstiger exogener Faktoren (Kriegsdienst, Gefangenschaft, Verfolgung usw.) zusammenfallen sollte. Fälle jedoch, die zu Beginn oder im Verlauf der klinischen Entwicklung Symptome des rheumatischen Fiebers, Infekteinfluß und entzündliche Herzbeteiligung erkennen lassen, machen von dieser grundsätzlichen Regel nach unserer Ansicht eine Ausnahme dann, wenn die entzündlichen Erscheinungen in direktem zeitlichem Zusammenhang mit wiederholten oder rezidivierenden Infekteinflüssen aufgetreten sind und wenn diese Infekte in einem ursächlichen Zusammenhang (im Sinne der Entstehung oder der Verschlimmerung) mit etwa ausgeübten Tätigkeiten oder äußeren Einwirkungen stehen, die einen Anspruch auf Versicherung oder Versorgung rechtlich begründen. Für eine periphere Gelenkbeteiligung nach Art der primär-chronischen Polyarthritis o h n e beweisbaren Infekteinfluß gelten die gleichen Richtlinien nicht. Uns sind aber gutachtliche Härtefälle bekannt, wo man trotz Endomyokarditis und trotz bewiesener rezidivierender Infekteinflüsse die „Zusammenhangsfrage" allein auf Grund der Diagnose „Morbus *Bechterew*" verneint hat. Zweifellos ist die Anwendung kritischer Maßstäbe im Rahmen medizinischer Sachverständigentätigkeit besonders notwendig und erst recht da am Platze, wo konstitutionelle Voraussetzungen bei einem Krankheitsbild hinsichtlich der Kausalfaktoren so vordergründig sind wie beim Morbus *Bechterew*. Die besondere nosologische Stellung dieses Krankheitsbildes veranlaßt uns aber, darauf hinzuweisen, daß die Frage des ursächlichen Zusammenhanges dieses Krankheitsbildes mit exogenen Faktoren auch unter Berücksichtigung der konstitutionellen Voraussetzungen i. S. „richtunggebender Verschlimmerung" zu bejahen ist, wenn die obenaufgeführte Trias: rezidivierendes Infektgeschehen, entzündliche Herz- oder Gelenkbeteiligung und zeitliche Koinzidenz zwischen Infekteinwirkung und peripherer Gelenkerkrankung garantiert ist und das Infektgeschehen mit den Tätigkeiten oder äußeren Einwirkungen in einen Kausalzusammenhang gebracht werden kann, der den Versicherungs- oder Versorgungsanspruch erst rechtlich begründet. Die Anerkennung des Morbus *Bechterew* als ein den Versorgungsanspruch begründetes Leiden i m S i n n e d e r V e r s c h l i m m e r u n g kann gegeben sein, wenn ein Infekteinfluß unter den geschilderten Bedingungen i m V e r l a u f der Krankheit auftritt und eine nachweisbare entsprechend abzugrenzende Verschlimmerung des Leidens vorliegt. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß sich durch den engen zeitlichen Zusammenhang zwischen voraufgegangenen entzündlichen Gelenkerscheinungen mit der Manifestation des Morbus *Bechterew* eine „Krankheitseinheit" — im Sinne des infektabhängigen entzündlichen Rheumatismus — ergeben kann. Diese läßt einem zeitlich n a c h den ersten entzündlichen Gelenkerscheinungen und v o r Manifestation des Wirbelsäulenbefalls aufgetretenen neuen Infekt (Mandelabszeß, Tbc etc.) nur die Rolle eines verschlimmernden Faktors zukommen, dessen Gewicht (richtunggebend — nicht richtunggebend) eingehend zu prüfen ist. Besondere Bedeutung bekommen Infekte dann, wenn — im Hinblick auf die Spondylitis ankylopoetica — deren Rolle als „wesentliche Mitursache" im Sinne des § 4 der 2. DVO zum BEG zu beurteilen ist.

Hinsichtlich der **Therapie** des Morbus *Bechterew* sind die Dinge gerade zur Zeit sehr im Fluß. Über die Wirksamkeit der medikamentösen Therapie mit Butazolidin einerseits oder mit Steroiden andererseits, über die Zweckmäßigkeit der physikalischen Behandlungsmethoden einschließlich der Röntgenbestrahlung und auch der balneologischen Behandlungsmethoden (z. B. Moorbehandlung) wird in der Literatur berichtet. Die jeweiligen Behandlungsverfahren — und d i e s i s t v o n e n t s c h e i d e n d e r B e d e u t u n g — werden berücksichtigen müssen, welche F o r m der *Bechterew*schen Krankheit und insbesondere auch welches S t a d i u m der Krankheit (hochentzündlich, latent fortschreitend, nicht entzündliches Endstadium) vorliegt. Hieraus ergeben sich sowohl die Indikationen als auch die Kontraindikationen der jeweiligen therapeutischen Verfahren.

S c h r i f t t u m : 1. Buckley, C. W.: Ankylosing spondylitis. Rep. chron. rheum. Dis. (1935), 1, S. 77. — 2. Forestier, J.: Spondylarthrite ankylosante. Paris (1951). — 3. Ott, R. u. Wurm, H.: Spondylitis ankylopoetica. Darmstadt (1957). — 4. Romanus, R. u. Yden, S.: Pelvospondylitis ossificans. Kopenhagen (1955). — 5. Simpson, N. R. W. and Stevenson, C. W.: Brit. Med. J. (1949), S. 214. — 6. Rogoff and Freyberg: Ann. rheum. Dis., 8 (1949), S. 139. — 7. Böni, A. u. Hautmann: Z. Rheumaforsch., 9 (1950), S. 273. — 8. Overgaard: Acta radiol. (Stockh.), 26 (1945), S. 185. — 9. Volhard, R.: Z. Rheumaforsch., 1 (1938), S. 481. — 10. Ford, D. K.: Ann. rheum. Dis., 12 (1953), S. 177. — 11. Himstedt, R.: Z. Rheumaforsch., 10 (1951), S. 280. — 12. Scott: zit. nach Böni u. Kaganas, Bac. rheum., 3 (1954). — 13. Voit, A. u. Gamp, K.: Der Rheumatismus. Stuttgart (1958). — 14. Tichy, H.: Beiträge zur Rheumatologie I (Volk und Gesundheit). Berlin (1958). — 15. Böni, A.: Wien. Klin. Wschr. (1961), S. 309. — 16. Miehlke, K.: Rheumafibel. Springer (1961). — 17. Fischer, A. u. Vontz, O.: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., 42 (1930—1932), S. 586. — 18. Fritz, F.: Balneologe, 4 (1937), S. 137. — 19. Wurm, H.: Verh. Baln. Klim., Rheum. (1949), S. 89; Z. Rheumaforsch., 14 (1955), S. 337. — 20. Ott, V. R.: Z. Rheumaforsch., 8 (1949), S. 133; Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 790. —

21. Brocher, J. E. W.: Die Wirbelsäulenleiden. 2. Auflage. Stuttgart (1959). — 22. Böni, A. u. Kaganas, G.: Doc. rheum., 3 (1954). — 23. Edstroem, G.: Acta med. scand., 104 (1940), S. 396. — 24. Böni, A.: Wien. klin. Wschr., 73 (1961), 18, S. 309. — 25. Fellmann, N. u. Wagenhäuser, F.: Schweiz. med. Wschr. (1960), 7, S. 153. — 26. Krebs, W. u. Wurm, H.: Die *Bechterew*sche Krankheit in „Der Rheumatismus". Bd. 3. Dresden u. Leipzig (1938). — 27. Bernstein, L. u. Brach, O. J.: Acta med. scand., 135 (1949), S. 185. — 28. v. Kress, H.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1522. — 29. Forestier, J. and Deslous-Paoli, P.: Ann. rheum. Dis., 16 (1957), S. 31. — 30. Vorlaender, K. O.: in Vorlaender u. Miescher: Immunpathologie in Klinik und Forschung. Thieme, Stuttg., 2. Aufl. (1961). — 31. Wilkinson, M. u. Bywaters, E. S.: Ann. rheum. Dis., 17 (1958), S. 209.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. H. Hoffmann, Prof. Dr. med. K. O. Vorlaender und Prof. Dr. med. P. Thurn, Med. Univ.-Klinik, Bonn-Venusberg.

DK 616.721 - 002.77

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Herrmann*)

Zur Frage der Methodik und des Nachweises von Tumorzellen im peripheren Venenblut*)

von HELMUTH GASTPAR

Zusammenfassung: Nach Referierung der bisherigen Arbeiten über den Nachweis von Tumorzellen im Blut wird die Methodik und Problematik diskutiert und eine relativ einfache Methode beschrieben, die auf *Seal* zurückgeht. Die Untersuchungen erstreckten sich auf 119 Personen. Während sich bei gesunden Probanden sowie den Pat. mit entzündlichen Prozessen und sogenannten gutartigen Tumoren keine tumorverdächtigen Zellen im Blut fanden, gelang der Tumorzellennachweis bei 56 von 70 Pat. mit malignen Tumoren im Hals-Nasen-Ohrenbereich. Die beschriebene Methode ist im jetzigen Stadium kein sogenannter Krebstest zur Früherkennung malignen Wachstums, sondern nur ein Hilfsmittel der klinischen Forschung, in welchem u. a. eine Möglichkeit gesehen wird, therapeutisch bedingte Zellschädigungen morphologisch zu erfassen.

Summary: On the Question of Methodology and Demonstration of Tumor Cells in the peripheral Venous Blood. After reviewing the pertinent literature on the demonstration of tumor cells in the blood the methodology and the problems are discussed, and a relatively simple method is described that dates back to Seal. The studies involved 119 persons. While no tumor cells were found in the blood of healthy individuals and pat. with inflammatory processes and so-called benign tumors, the tumor cells could be demonstrated in 56 out of 70 pat. with malignant tumors in the ear, nose and throat region. In its present stage the described method is no so-called cancer test for the early recognition of malignant growth but only an adjunct for clinical research which is thought to give a possibility to morphologically ascertain cellular damages due to therapy.

Résumé: A propos du problème de la méthode et de la recherche de cellules tumorales dans le sang veineux périphérique. Après avoir rapporté au sujet des travaux publiés à ce jour sur la recherche de cellules tumorales dans le sang, l'auteur discute la méthode et la problématique et décrit une méthode relativement simple qui remonte à *Seal*. Les investigations ont porté sur 119 sujets. Alors que, chez les sujets bien portants soumis à l'expérience, de même que chez les patients présentant des processus inflammatoires et des tumeurs dites bénignes, on ne trouva dans le sang aucune cellule suspecte au point de vue tumoral, la recherche de cellules tumorales réussit chez 56 sur 70 patients présentant des tumeurs malignes dans la région oto-rhino-laryngée. La méthode décrite n'est pas, au stade actuel, un test du cancer destiné à l'identification précoce d'une excroissance maligne, mais seulement un adjuvant de la recherche clinique, dans lequel, entre autre, on aperçoit la possibilité d'identifier morphologiquement des lésions cellulaires d'origine thérapeutique.

1869 beobachtete *Asworth* (1) atypische Zellen im postmortalen, peripheren Venenblut eines Pat. mit malignen Hauttumoren, die in Aussehen und Größe den Tumorzellen sehr ähnlich waren. 1906 fand *Schridde* typische Tumorzellen im postmortalen Blut bei einem von *Aschoff* (2) publizierten Fall von malignem Myelom. 1921 untersuchte *Quensel* (3) als erster systematisch das hämolysierte Sediment von Leichenblut aus dem rechten Herzvorhof bei 50 Pat., die an malignen Tumoren gestorben waren und fand in 6 Fällen spezifische Tumorzellen des Primärtumors in den Blutausstrichen.

Schleip (4) konnte 1906 im Blutausstrich eines Pat. mit Magenkarzinom und Knochenmarkmetastasen erstmals 2 Tage vor dem Tod 4,9% und einen Tag später 11,8% „abnorme Zellen" nachweisen. Bei einem anderen Pat. mit generalisierter Sarkomatose fand er mehrere Monate vor dem Tode zwischen 10 und 54% diser „abnormen, blutfremden Zellen" im Differentialblutbild. Diese Zellen wiesen einen „relativ großen, voluminösen, runden, ovoiden oder gekerbten Kern von lockerer, etwas gelappter Struktur und irregulärer Chromatinverteilung" auf, während das schwach basophile, sehr fragile, schmale Protoplasma nicht granuliert war. Bisweilen fehlte das Protoplasma, und die nackten Kerne imponierten als eine „weiche, zerfließende Masse, die sich oft zwischen die benachbarten Erythrozyten nach mehreren Richtungen verteilt, ohne daß eine Läsion der Kernumhüllung zu bemerken ist". Auch zwei- und dreikernige Zellen konnten beobachtet werden. *Schleip* betonte, daß sich diese abnormen Zellen von den Vorstufen der myeloischen und lymphatischen Reihe deutlich unterscheiden und faßte sie und ihre mehr oder weniger gut erhaltenen Fragmente als **Krebszellen** auf. Die Möglichkeit der Existenz von Tumorzellen im peripheren Blut hielt er für gegeben, da schon *Zahn* (5) 1898 nachweisen konnte, daß Krebszellen den kleinen Kreislauf passieren und in den großen Kreislauf eintreten können, ohne Metastasen in den Lungen zu machen. 1913 fand *Ward* (6) zahlreiche krebsverdächtige 20—30 μ große Zellen in Blutausstrichen eines Pat. mit Magenkarzinom und 1919 beobachtete *Markus* (7) blutfremde, abnorme Zellen im Blut eines Pat. mit Bronchialkarzinom.

Sternberg (8) wies darauf hin, daß maligne Tumorzellen schon frühzeitig in kleinste Gefäße einbrechen können und auf diesem

*) Herrn Prof. Dr. *A. Herrmann*, der diese Untersuchungen anregte und mit allen Mitteln förderte, in Dankbarkeit zum 60. Geburtstag gewidmet.

Wege in den Kreislauf ausgeschwemmt werden. Sie werden laufend abgebaut und müssen keineswegs zu Metastasen führen. Schon *M. B. Schmidt* (9) führte 1903 den Nachweis, daß sich in den kleinsten Ästen der Lungenarterien häufig Krebszellen finden, die von fibrinösen Thromben umschlossen sind, organisiert werden und so zugrunde gehen. Die zytolytische Eigenschaft der Lunge wurde von *Seemann* (10) nachgewiesen, während daneben vor allem auch dem Blutserum (11, 12) und der Milz (13—16) zytolytische, bzw. zytostatische Eigenschaften zugeschrieben wurden.

Jonescu (17) fand im Blut einer großen Anzahl von Tieren mit Impftumoren (Mäusesarkom S 37) typische Tumorzellen und konnte nachweisen, daß deren Zahl nach Massage des Tumors zunahm. *Zeidman* u. *Buss* (18) wiesen im Tierexperiment nach, daß Tumorzellen ohne biologische Schädigung unmittelbar den Kreislauf passieren können, ohne Metastasen in der Lunge hervorzurufen. Sie konnten damit die Beobachtungen von *Zahn* (5) bestätigen.

Pool u. *Dunlop* (19) veröffentlichten 1934 die Ergebnisse der ersten systematischen Untersuchungen über den Nachweis von Tumorzellen im Blut bei 40 lebenden Pat. mit fortgeschrittenen malignen Tumoren. Nach der Methode von *Mandlebaum* (20) verwendeten sie hämolysiertes Oxalatblut, fixierten das Sediment mit Formalin und stellten Paraffinschnitte her. Mit dieser Methode fanden sie bei 17 Pat. „tumorverdächtige Zellen mit großen, hyperchromatischen Kernen".

20 Jahre erschienen keine weiteren Berichte über den Nachweis von Tumorzellen im Blut, bis *Engell* (21) 1955 die Untersuchungen von *Pool* u. *Dunlop* wieder aufgriff. Mit fast derselben Methode stellte er Untersuchungen an 140 Pat. mit malignen Tumoren an. Die Blutproben wurden sowohl aus dem peripheren Venenblut als auch aus den regionalen, aus dem Tumor abführenden Venen, prae und post operationem entnommen. *Engell* fand bei 10 von 79 Tumorpat. während der Operation sowie in 7 von 14 Fällen bei fortgeschrittenen, inoperablen Karzinomen Tumorzellen im peripheren Venenblut. In den aus dem Tumor abführenden Gefäßen fanden sich Tumorzellen in 75 von 123 untersuchten Fällen von malignen Tumoren verschiedener Lokalisation und Art. Auch war hier die absolute Zahl der gefundenen Tumorzellen höher als im peripheren Blut. Es fanden sich sogar zum Teil ganze Zellverbände, während im peripheren Blut immer nur einzelne Zellen nachweisbar waren. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den vor und nach der Operation entnommenen Proben fand sich nicht. Dagegen konnte bei undifferenzierten Tumoren eine stärkere Ausschwemmung von Tumorzellen nachgewiesen werden als bei differenzierten Geschwülsten.

1950 beschrieben *Fawcett u. Mitarb.* (22) eine Flotationsmethode, um Tumorzellen in Körperflüssigkeit anzureichern und von roten und weißen Blutzellen zu trennen. Sie verwendeten eine Rinderalbuminlösung mit einem spezifischen Gewicht von 1070 und schichteten die zu untersuchende, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Flüssigkeit darüber. Nach Zentrifugierung finden sich die Erythrozyten und Granulozyten mit ihrem hohen spezifischen Gewicht von mehr als 1070 am Boden des Glases. Sie werden durch das Albumin von den spezifisch leichteren Lymphozyten und Tumorzellen getrennt. Diese sind in der Grenzschicht zwischen dem Albumin und der physiologischen Kochsalzlösung angereichert. *McGrew* (23) berichtete 1954 über ihre ersten Erfahrungen mit dieser Methode an Hand von Untersuchungen mit Pleura- und Peritonealpunktaten bei Pat. mit Pleura- und Bauchfellkarzinose. Die angereicherten Tumorzellen wurden von ihr dünn auf Objektträger ausgestrichen, sofort in Alkohol-Äther fixiert und nach *Papanicolaou* (24) gefärbt. *Cole u. Mitarb.* (25) demonstrierten mit derselben Methode 1954 Tumorzellen, indem sie Kolon-Karzinome durch die zuführende Arterie mit physiologischer Kochsalzlösung perfundierten und die Spülflüssigkeit durch die abführenden Venen zurückgewannen. Ähnliche Untersuchungen wurden von *Fisher* u. *Turnbull* (26) bei kolerektalen Karzinomen durchgeführt.

Eine andere Methode der Isolierung von Tumorzellen aus dem Blut, die auf *Buckley u. Mitarb.* (27) zurückgeht, wurde von *Sandberg* u. *Moore* (28) angewandt und empfohlen. Sie versetzten das heparinisierte Vollblut mit einer konzentrierten Rinderfibrinogenlösung, um eine beschleunigte Sedimentation der Blutzellen zu erreichen. Das überstehende, Tumorzellen enthaltende Plasma wird vorsichtig abpipettiert und zentrifugiert. Das so gewonnene Sediment wird ausgestrichen, fixiert und nach *Papanicolaou* gefärbt. Mit dieser Methode konnten die Autoren bei 55 von 129 untersuchten Tumorpat. Tumorzellen im peripheren Venenblut nachweisen. In einer späteren Arbeit (29) berichten sie über 93 positive Ergebnisse bei 179 Pat. mit malignen Tumoren. In einer erst kürzlich erschienenen Publikation ziehen *Sandberg* u. *Moore* (30) das Resümee ihrer Erfahrungen an über 3000 Untersuchungen im peripheren und lokalen Venenblut. Am häufigsten fanden sich Tumorzellen im peripheren Blut bei malignen Melanomen sowie Bronchial- und Mamma-Karzinomen. Im Gegensatz dazu fanden sie mit ihrer Methode nur in einem einzigen Fall Tumorzellen bei malignen Tumoren des Kopf- und Halsbereiches.

Roberts, Watne, McGrath, McGrew u. *Cole* (31) beschrieben 1958 eine Zweistufenmethode für die Isolierung von Tumorzellen aus dem Blut. Es handelt sich dabei um eine Kombination der Methoden von *Sandberg* u. *Moore* (28) und *McGrew* (23). Zuerst wird das heparinisierte Venenblut mit Rinderfibrinogen versetzt. Nach der Sedimentation der Erythrozyten wird das überstehende Plasma über eine Albuminlösung (spezifisches Gewicht 1070) geschichtet. Nach vorsichtiger Zentrifugierung sind die Tumorzellen in der Grenzschicht zwischen dem Albumin und dem Plasma angereichert. *Roberts u. Mitarb.* (31) untersuchten mit dieser Methode bei 100 Pat. mit malignen Tumoren sowohl das periphere Venenblut als auch das Blut in der Vena subclavia mittels Katheter und das Blut aus den entsprechenden tumorabführenden Venen. Bei 72 operablen Tumoren fanden sich Tumorzellen in 12 Fällen, bei 29 inoperablen Tumoren dagegen in 9 Fällen. Post operationem wurde ein Anstieg von Tumorzellen im zirkulierenden Blut gefunden. *Diddle u. Mitarb.* (32) konnten mit derselben Methode bei 8 von 14 Pat. mit Zervix-Karzinomen verschiedener Stadien Tumorzellen im peripheren Blut nachweisen.

Von *Seal* (33) wurde 1956 eine Methode angegeben, um Tumorzellen durch Filtrierung anzureichern. Er verwendete ein durchsichtiges Millipore-Filter (Millipore-Filter Corp., Bedford, Mass., USA) mit einer Porengröße von 5 μ. Die tumorzellhaltige Flüssigkeit wird bei einem negativen Druck von 20 mm Quecksilber filtriert. Die Tumorzellen werden durch das Filter zurückgehalten und können auf dem Filter in 10%igem Formalin fixiert und nach *Papanicolaou* gefärbt werden. Damit war erstmals eine quantitative Methode vorhanden, Tumorzellen nachzuweisen. *Malmgren, Pruitt, Del Vecchio* u. *Potter* (34) arbeiteten zuerst mit der Methode von *Sandberg* u. *Moore* (28), fanden jedoch, daß sich bei Sedimentation durch Fibrinogen viele Tumorzellen mit den Erythrozyten absetzen. Sie hämolysierten daher nach Zentrifugierung und zweimaligem Waschen des Sediments mit physiologischer Kochsalzlösung die Erythrozyten mit Streptolysin 0 und filtrierten das hämolysierte Sediment anschließend durch ein Millipore-Filter nach der Methode von *Seal* (32). Durch die Streptolysin-0-Hämolyse werden die Erythrozyten und Leukozyten, jedoch nicht die Tumorzellen lysiert. *Pruitt, Hilberg* u. *Kaiser* (35) modifizierten die Methode, indem sie das hämolysierte Sediment mit PVP (Polyvinylpyrrolidon) versetzten, zentrifugierten und das Sediment vor der Filtration in physiologischer Kochsalzlösung resuspendierten. Auf diese Weise untersuchten die Autoren 100 Pat. mit Karzinomen verschiedener Lokalisation und fanden Tumorzellen in 39 Fällen. Bei 200 Gesunden, die ebenfalls untersucht wurden, konnten in 2 Fällen tumorverdächtige Zellen nachgewiesen werden, ohne daß eine eingehende Untersuchung dieser Personen einen Anhalt für einen malignen Tumor ergab. *Malmgren* u. *Potter* (36) fanden mit derselben Methode im peripheren Venenblut bei 121 Pat. mit malignen Tumoren in 34 Fällen Tumorzellen. Darunter waren 10 Pat. mit Tumoren des Hals-

Nasen-Ohrenbereiches. Hier konnten in 3 Fällen Tumorzellen nachgewiesen werden.

Eine Verbesserung der Methodik wurde 1959 von *Seal* (37) beschrieben. An Stelle des schlecht haltbaren, oft inkonstanten Albumins empfahl er zur Trennung der morphologischen Blutbestandteile von den Tumorzellen ein indifferentes Siliconöl, das auf ein spezifisches Gewicht von 1075 eingestellt ist. Das Siliconöl wird in einem Zentrifugenglas vorgelegt und darüber heparinisiertes Blut und PVP zu gleichen Teilen geschichtet. Nach der Zentrifugierung finden sich die Tumorzellen in der Grenzschicht zwischen dem Siliconöl und dem Plasma-PVP-Gemisch angereichert und können von dort, nach Absaugen der überstehenden Flüssigkeit, abgewaschen und in PVP resuspendiert werden. Die Weiterverarbeitung erfolgt durch Filtration mit Millipore-Filter (33). Bei 86 Tumorpat. konnte der Autor mit seiner Methode in 39 Fällen Tumorzellen im peripheren Blut nachweisen.

Aus den zitierten Arbeiten geht hervor, daß es bei malignen Tumoren zeitweise oder sogar vielleicht permanent zu einer Abschilferung und Ausschwemmung von freien Tumorzellen in den Blutkreislauf kommt und daß es prinzipiell möglich ist, diese disseminierten Tumorzellen aus dem Blut zu isolieren und anzureichern. Es konnte im Experiment nachgewiesen werden, daß diese isolierten Tumorzellen noch ihre volle biologische Aktivität besitzen (30). Ein Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Autoren ist jedoch sehr schwer, da fast jede Arbeitsgruppe bei der Isolierung der Tumorzellen mit verschiedenen Anreicherungsmethoden gearbeitet hat. Der angegebene Prozentsatz der positiven Fälle schwankt sehr stark und dürfte vorwiegend auf präparative Unterschiede zurückzuführen sein.

Die angewandten **Methoden** sind durchaus nicht gleichwertig. Daneben ist die Zeit von der Abnahme des Blutes bis zur Verarbeitung sowie die Exaktheit und Konstanz der Aufbereitung von entscheidender Bedeutung für eine gute Ausbeute von Tumorzellen. Alterationen des entnommenen Blutes und Temperaturschwankungen sind unbedingt zu vermeiden, da die Tumorzellen sehr fragil und viel weniger widerstandsfähig sind als die Blutzellen. Allein durch ihre Größe mechanischen Alterationen im Kapillargebiet ausgesetzt, durch Abwehrfermente des Blutes möglicherweise schon geschädigt, enthalten sie — im Gegensatz zu den Blutzellen — als Gewebszellen Thrombokinase, die bei Berührung mit benetzbaren Oberflächen freigesetzt bzw. aktiviert wird und ihnen dadurch eine erhöhte Adhäsivität an Glasoberflächen sowie Zellkomponenten und Proteinen verleiht. Daher ist auch eine ausreichende Gerinnungshemmung der zu untersuchenden Blutchargen eine conditio sine qua non für gute Präparate. Bei Teilgerinnungen der Blutproben kommt es zu schleier- und schollenartigen Fibrinniederschlägen, die eine exakte Beurteilung der Präparate unter Umständen unmöglich machen. Aus diesen Gründen halten wir auch die Sedimentationstechnik mit konzentrierter Rinderfibrinogenlösung für nicht sehr geeignet. Auch das für die Trennung verwendete Rinderalbumin ist unseres Erachtens nicht optimal. Abgesehen von der begrenzten Haltbarkeit und Inkonstanz, können sowohl Fibrinogen als auch Albumin für leicht lädierte, „klebrige" Tumorzellen als Adsorbens und Vehikel dienen und dieselben somit der Nachweismethode entziehen. Wir halten die Flotationsmethode von *Seal* (37) mit dem indifferenten Siliconöl im Moment für den Tumorzellennachweis im Blut für die Methode der Wahl und haben diese Technik daher in einer leichten Modifizierung bei unseren Untersuchungen angewandt (38). Sie sei nochmals im einzelnen beschrieben.

Flotationstechnik für den Nachweis von Tumorzellen aus dem Blut modifiziert nach Seal (37/38): 10 ml Zitratblut (2 ml 3,8%iges Natriumzitrat + 8 ml Blut aus der Kubitalvene) werden blasenfrei entnommen. Das Blut muß sofort nach Abnahme weiterverarbeitet werden, wobei Alterationen und Temperaturschwankungen unbedingt zu vermeiden sind. Es ist daher zweckmäßig, mit silikoniertem bzw. paraffiniertem Glasmaterial sowie bei möglichst niederen Temperaturen (Kältezentrifuge) zu arbeiten.

In einem runden 50-ml-Zentrifugenglas werden 20 ml Siliconöl, welches auf ein spezifisches Gewicht von 1075 eingestellt ist, vorgelegt. Darüber werden 20 ml Periston (Farbenfabriken *Bayer* AG, Leverkusen) (bzw. Polyvinylpyrrolidon) geschichtet. Eine Vermischung beider Flüssigkeiten findet nicht statt, so daß es zu einer scharfen Abgrenzung kommt. Das Zitratblut wird vorsichtig in das überstehende Periston eingegossen. Dieses soll die spezifisch leichteren Thrombozyten und etwaige Zellfragmente in Suspension halten.

Die Trennung der zellulären Blutbestandteile erfolgt durch Zentrifugierung 15 min. bei 1500 rpm. Die Zentrifuge muß die vorgeschriebene Tourenzahl schnell erreichen und konstant halten. Nach der Sedimentation befinden sich die Erythrozyten und Granulozyten mit ihrem hohen spezifischen Gewicht von mehr als 1075 am Boden des Glases. Sie werden durch das Siliconöl von den spezifisch leichteren Lymphozyten und Tumorzellen getrennt. Diese sind in der Grenzschicht zwischen dem Siliconöl und dem Peristonplasmagemisch angereichert.

Das Peristonplasmagemisch wird bei 5 mm über die Grenzschicht abgesaugt und verworfen. Durch Zugabe von 40 ml Periston wird die Tumorzellen führende Schicht von der Oberfläche des Siliconöls abgewaschen und in Periston resuspendiert. Die Tumorzellsuspension wird abpipettiert und in ein konisches 50-ml-Zentrifugenglas gegeben. Dieses wird 30 min. bei 800 rpm. zentrifugiert. Nach der Sedimentation sind die Tumorzellen zusammen mit den Lymphozyten und einzelnen Erythrozyten im Konus des Glases angereichert. Die überstehende Waschflüssigkeit wird dekantiert und verworfen. Auf eine Hämolyse des Zellsediments mit Saponin, wie sie *Seal* (37) angibt, wurde verzichtet, weil dabei neben den Erythrozyten und Leukozyten auch die Tumorzellen u. U. so verändert werden, daß eine genaue Differenzierung nach der Färbung oft nicht mehr möglich ist. Auch das von *Malmgren u. Mitarb.* (34) angegebene Hämolyseverfahren mit Streptolysin 0 hat seine Nachteile, da hierbei eine Inkubation des Zellsediments mit Streptolysin 0 bei 39° nötig ist, wobei es ebenfalls zu einer Schädigung der sehr empfindlichen Tumorzellen kommen kann. Wir haben daher auf eine Hämolyse ganz verzichtet. Dieselbe ist auch nicht nötig, wenn man exakt arbeitet, da die wenigen verbliebenen Erythrozyten und Leukozyten bei dünnen Ausstrichen den Tumorzellnachweis nicht beeinträchtigen.

Das Sediment wird aufgeschüttelt und mit einem Watteträger dünn und gleichmäßig auf einem entfetteten Objektträger ausgestrichen, welcher vorher mit Eiweißglyzerin präpariert wurde. Die Ausstriche werden in noch feuchtem Zustand zur Fixation in ein *Hellendahl*-Gefäß eingebracht, welches ein Äther-Alkoholgemisch zu gleichen Teilen enthält.

Nach der Fixation werden die Präparate nach *Papanicolaou* gefärbt. Die Färbung beruht auf dem Prinzip der Trichromfärbung von *Masson* u. *Goldner*, wobei durch ein Schwermetall-Hämatoxylin eine besonders distinkte Anfärbung der Kerninnenstrukturen erreicht wird. In noch feuchtem Zustand werden die Präparate mit dem schnell trocknenden Einbettungsmittel Eukitt (*Odile Kindler*, Freiburg) eingedeckt. Für die zytologische Diagnostik sind unbedingt ca. 15fache Großfeldokulare in Kombination mit 25- und 40fachen Objektiven erforderlich.

Zytomorphologie der Tumorzellen: *Hansemann* (39) hat als erster die „Bösartigkeit" einer Körperzelle als Ausdruck ihrer morphologischen Entdifferenzierung und Anaplasie definiert. Trotz umfangreicher Untersuchungen konnte jedoch bisher für die einzelne Tumorzelle kein streng spezifischer,

morphologischer Unterschied gegenüber einer normalen Zelle des gleichen Gewebes gefunden werden (40). Man kennt aber immerhin einige morphologische Veränderungen, die mit einiger Sicherheit als „Kriterien der Malignität" angesprochen werden können, wenn sie gehäuft auftreten. Solche Veränderungen sind: Polymorphie und Vergrößerung sowohl der ganzen Zelle als auch des Kernes, Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten des Kernes, Entdifferenzierung und strukturelle Verarmung des Zytoplasmas, Irregularität und Polychromasie der Kerninnenstrukturen mit Atypie des Chromatingerüstes und Vermehrung, Vergrößerung und Polymorphie des Nukleolus. Auch Mitoseveränderungen haben eine Bedeutung in der Geschwulstzytologie.

Keines dieser morphologischen Merkmale ist für sich allein typisch für eine maligne Entartung. Erst ein Zusammentreffen mehrerer Kriterien in einer Zelle spricht für Malignität. Wegen des gleichzeitigen Vorkommens verschiedener, aus ihrem Zellverband gerissener Einzelzellen, der verschiedenen Wachstumsstadien und der oft gleichzeitig vorhandenen entzündlichen Reaktion, ist es in der Exfoliativzytologie oft sehr schwer, eine exakte Diagnose aus der Einzelzelle zu stellen. In der Blutzytologie ist eine Differenzierung maligner Zellen im allgemeinen dagegen einfacher, weil sich die Tumorzellen durch ihre Größe und die charakteristische Anfärbung der Kerninnenstrukturen bei der *Papanicolaou*-Färbung in den meisten Fällen von den weißen Blutzellen deutlich unterscheiden. Nur bei den sog. kleinen Tumorzellen mit ihren optisch sehr dichten, kleinen hyperchromatischen Kernen ist eine Differenzierung gegenüber stark angefärbten Lymphozyten schwierig. Außerdem ist eine Verwechslung mit Frühformen der lymphatischen und myeloischen Reihe möglich, weswegen es unerläßlich ist, gleichzeitig eine Kontrolle des Differentialblutbildes und der Leukozytenzahl durchzuführen. Können Veränderungen der Leukopoese ausgeschlossen werden, so sind „atypische" Zellen im Blut, welche morphologische Veränderungen der beschriebenen Art aufweisen, als Tumorzellen anzusprechen.

Es ist mit der Methode nicht möglich, die Artdiagnose eines Tumors zu stellen bzw. aus einem positiven Befund allein auf eine maligne Entartung zu schließen. Dazu ist die Irrtumswahrscheinlichkeit durch die in manchen Fällen artifiziellen Veränderungen der Zellen bei der Präparation zu groß. Eine Kenntnis der exakten histologischen Artdiagnose ist unerläßlich und ermöglicht es erst in vielen Fällen, eine „verdächtige", nicht eindeutige Zelle zu differenzieren. Die Methode ist im jetzigen Stadium kein sogenannter „Krebstest", sondern nur ein Hilfsmittel der klinischen Forschung. Ein positiver Befund ist daher noch keine Diagnose, sondern sollte nur Veranlassung geben, mit allen Mitteln moderner Diagnostik nach einem malignen Tumor im Körper zu fahnden. Der Wert und die Brauchbarkeit einer Nachweismethode von Tumorzellen im peripheren Blut liegt für uns weniger in einer sogenannten Früherkennung maligner Entartung, sondern vielmehr darin, zu prüfen, ob in verschiedenen Stadien der Krankheit aus der Anzahl und dem Erscheinungsbild der Tumorzellen Rückschlüsse auf die Effektivität einer Therapie zu ziehen sind (*Herrmann* [41]).

Eigene Untersuchungen: Unsere in Zusammenarbeit mit *Herrmann* u. *Graeber* durchgeführten Untersuchungen über den Tumorzellennachweis im peripheren Venenblut wurden an malignen Tumoren des Hals-Nasen-Ohrenbereiches angestellt. Außerdem wurden 15 gesunde Personen, 20 Pat. mit akuten (8) und chronischen (12) Entzündungen und 14 Pat. mit sog. semimalignen Tumoren untersucht. Darunter befanden sich 7 Basaliome, 2 Fibrosarkome, 2 Zylindrome, 1 Adamantinom, 1 Zystadenom und 1 Glomustumor. Bei keiner dieser 49 Personen konnten — auch bei mehrmaliger Untersuchung — Tumorzellen im Blut nachgewiesen werden.

Die Untersuchungen an histologisch gesicherten malignen Tumoren erstreckten sich auf 70 Personen. Darunter befanden sich 56 Karzinome und 14 Sarkome. Die meisten der Pat. wurden mehrmals untersucht. Wir konnten in 56 Fällen Tumorzellen nachweisen, in 3 Fällen war der Befund zweifelhaft, in 11 Fällen negativ (Tab. 1). 5 der negativen Befunde wurden zu Beginn unserer Untersuchungen erhoben, die Anreicherung der Zellen bei der Isolierung war mangelhaft. Da eine Kontrolle dieser Pat. bisher noch nicht durchgeführt werden konnte, ist der negative Befund möglicherweise auf die damals noch unzulängliche Technik zurückzuführen.

Tabelle 1

Nachweis von Tumorzellen im peripheren Venenblut bei malignen Tumoren im Hals-Nasen-Ohren-Bereich

Art der Lokalisation des Tumors	Anzahl der Fälle	Tumorzellbefund im peripheren Venenblut positiv	negativ	zweifelhaft
Karzinome:	56	48	6	2
Epiglottis	3	2	1	—
Epipharynx	1	1	—	—
Larynx:				
innere (Stimmband)	16	12	4	—
äußere	17	15	1	1
Nase	4	4	—	—
Nebenhöhlen	1	1	—	—
Oberkiefer	4	3	—	1
Ösophagus	2	2	—	—
Parotis	1	1	—	—
Pharynx	2	2	—	—
Tonsillen	1	1	—	—
Zunge	4	4	—	—
Sarkome:	14	8	5	1
Hals (Retothelsarkom)	3	2	1	—
Nase	4	3	1	—
Oberkiefer (Osteosarkom)	1	1	—	—
Tonsillen	6	2	3	1
Insgesamt	70	56	11	3

Die Larynxkarzinome stellen den größten Anteil an unserem Untersuchungsmaterial. Unter den 33 Tumoren befanden sich 16 sog. innere Larynxkarzinome mit Beschränkung des Tumors auf das Stimmband ohne nachweisbare Halslymphknotenmetastasen und 17 sog. äußere Larynxkarzinome mit Übergreifen des Tumors auf die Taschenbänder und die umgebenden Weichteile, z. T. mit Halslymphknotenmetastasen. Trotzdem es sich bei den isolierten Stimmbandkarzinomen um teilweise nur linsengroße Tumoren handelte, waren in 12 von 16 Fällen schon bei der ersten Untersuchung Tumorzellen im peripheren Blut nachweisbar (Abb. 1)*). Dies bestätigt die Ansicht von *Sternberg* u. *Papanicolaou*, daß selbst kleinste Tumoren schon frühzeitig die Gewebskapillaren infiltrieren und auf diesem Wege Tumorzellen in den Kreislauf ausschwemmen können. Trotzdem setzen erfahrungsgemäß Karzinome im Hals-Nasen-Ohrenbereich kaum

*) Die Abb. befinden sich auf der Beilage „Farbige Medizin" Nr. 3 dieses Heftes.

Fernmetastasen, sondern meist nur regionale Lymphknotenmetastasen. Von den 17 untersuchten äußeren Larynxkarzinomen hatten 15 Halslymphknotenmetastasen. Bei diesen Pat. konnten ausnahmslos Tumorzellen im peripheren Blut nachgewiesen werden (Abb. 2, 14, 15). Bei den 2 anderen äußeren Larynxkarzinomen ohne feststellbare Halslymphknotenmetastasen ergab sich 1 zweifelhafter und 1 negativer Befund.

Bei den untersuchten anderen 23 Pat. mit Karzinomen verschiedener Lokalisation im HNO-Bereich fanden sich in 21 Fällen Tumorzellen im peripheren Blut (Abb. 3—8, 12, 13). In einem Fall (Epiglottiskarzinom) war der Befund negativ, in einem weiteren Falle (Oberkieferkarzinom) zweifelhaft. Nur bei einem der 56 untersuchten Karzinome konnten während der Beobachtungszeit Fernmetastasen nachgewiesen werden. Dabei handelt es sich histologisch um ein Melanokarzinom der Nase, welches 1/2 Jahr nach Röntgenbestrahlung in unsere Behandlung kam. Der Tumor in der Nase war unter der Bestrahlung nicht wesentlich zurückgegangen, exfoliativ-zytologisch fanden sich typische Tumorzellen mit Melaninspeicherungen. Das Blut des Pat. wies zunächst nur wenige Tumorzellen auf (Abb. 10), eine Melaninspeicherung war hier vorerst nicht nachweisbar. Nach intravenöser Vorbehandlung und lokaler Umspritzung mit Zytostatika wurde der Tumor operativ entfernt und eine erneute Röntgenbestrahlung mit voller Tumordosis durchgeführt. Blutuntersuchungen nach Beendigung der Therapie zeigten morphologisch nachweisbare Schädigungen verschiedenen Grades, sowohl der Leukozyten als auch der Tumorzellen, deren Anzahl vorübergehend abnahm. Im Laufe der folgenden Monate zeigte sich zuerst ein langsamer und dann plötzlich ein exzessiver Anstieg der Tumorzellzahl im Blut, weswegen der Pat. erneut zur stationären Aufnahme kam. Bei der Durchuntersuchung fanden sich multiple Metastasen im Bereich der gesamten Wirbelsäule und der Rippen. Im Blut konnten jetzt erstmals auch Tumorzellen mit Melaninspeicherung nachgewiesen werden (Abb. 11).

Während sich bei der überwiegenden Anzahl der Pat. mit Karzinomen Tumorzellen im Blut fanden (48 von 56 Fällen), konnten bei den von uns untersuchten 14 Pat. mit Sarkomen nur in 8 Fällen Tumorzellen im Blut nachgewiesen werden (Abb. 9), in 5 Fällen war der Befund negativ, in einem Fall zweifelhaft. Möglicherweise ist dieser Unterschied in den größeren Schwierigkeiten bei der morphologischen Differenzierung der oft sehr kleinen Sarkomzellen gegenüber stark angefärbten Lymphozyten begründet, so daß vielleicht Tumorzellen bei der Durchmusterung der Präparate übersehen wurden. Die nur kleine Anzahl der Fälle läßt hierüber noch keine endgültige Stellungnahme zu.

Herrmann (41) berichtete auf dem letzten deutschen HNO-Kongreß, daß wir bei einem Pat. welcher vor 1 1/2 Jahren wegen eines Myxosarkoms der Tonsille radikaloperiert und nachbestrahlt wurde, typische Tumorzellen mit wabig strukturiertem Zytoplasma im Blut nachweisen konnten, obwohl klinisch weder ein Rezidiv noch Metastasen feststellbar waren. Dieser Fall veranlaßte uns, bei operierten und bestrahlten Tumorpat. regelmäßig Blutkontrollen durchzuführen. Unsere diesbezüglichen Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen. Bei vielen dieser Pat., welche weder klinisch noch röntgenologisch ein Rezidiv aufweisen, sind aber noch Tumorzellen im peripheren Blut nachweisbar.

Eine besondere Bedeutung in der Geschwulstzytologie kommt den Mitosen zu. Bisher fanden wir in den einschlägigen Arbeiten der Voruntersucher keinen Hinweis darauf, daß solche im peripheren Blut aufgefunden wurden. Wir konnten dagegen nach Vervollkommnung der Isolierungsmethode in einer Reihe von Fällen typische und atypische Mitosen im peripheren Blut nachweisen (Abb. 6, 13, 14, 15). Gerade diese Zellformen und die zweikernigen Tumorzellen (Abb. 4) sprechen dafür, daß es sich keineswegs nur um regressive bzw. abgestorbene Zellen handelt, die vom Tumor ins Blut ausgeschwemmt werden. Aus dem morphologischen Erscheinungsbild der Mitosen können u. U. auch Rückschlüsse auf den Grad der Zellschädigung gezogen werden. Wir fanden nämlich, daß dann atypische Mitoseformen im Blut nachweisbar werden, wenn eine intensive Röntgen- oder Zytostatikatherapie durchgeführt wurde. Der Einwand, daß ein atypisches morphologisches Erscheinungsbild einer Mitose möglicherweise durch eine präparative Schädigung bei der Isolierung bedingt sein kann, ist berechtigt. Andererseits ist es auffällig, daß wir nicht nur bei den Mitosen, sondern auch bei anderen Tumorzellen und normalen Leukozyten nach Röntgen- und Zytostatikatherapie immer wieder charakteristische Schädigungen nachweisen konnten, die sich in einer Änderung der Anfärbbarkeit, einer Verwaschenheit der Kernstrukturen, einer Fragmentierung des Kernes und einer Vakuolisierung äußern und bei unbehandelten Tumorpat. nicht feststellbar waren. Die Merkmale einer Atypie der Mitosen sind durch eine Verwaschenheit sowie partielle bzw. komplette Verklumpung der Chromosomen charakterisiert. Zellschädigungen der beschriebenen Art finden sich außerdem nicht über den ganzen Ausstrich verteilt, wie bei präparativen Schädigungen, sondern nur bei einer kleineren oder größeren Anzahl von Zellen, was für eine endogene Schädigung des Zellmaterials spricht.

Es bedarf umfangreicher Reihenuntersuchungen an ausgewählten Pat., um qualitativ-morphologische und quantitative Beziehungen zwischen Zellschädigung bzw. Zelluntergang und der Effektivität einer Röntgen- und Zytostatikatherapie zu demonstrieren. Die heute zur Verfügung stehenden Zytostatika, die in den meisten Fällen keine eindeutig nachweisbare, schädigende Wirkung auf differenzierte maligne menschliche Tumoren besitzen, sind dagegen vielleicht in der Lage, die vom Tumor in den Blutkreislauf ausgeschwemmten Tumorzellen zu schädigen und damit eine mögliche Metastasierung zu verhindern bzw. zu verzögern. Die bei uns und in vielen andern Kliniken bereits geübte Methode, prae und post operationem Zytostatika, sozusagen als Schutz gegen eine vermehrte Tumorzellenaussaat bei der Radikaloperation, intravenös zu applizieren, berücksichtigt bereits diese Aspekte.

Schrifttum: 1. Ashworth, T. R.: Austr. med. J., 14 (1869), S. 146. — 2. Aschoff, L.: Münch. med. Wschr., 53 (1906), S. 337. — 3. Quensel, U.: Upsala läk. fören. förh., 26 (1921), S. 1. — 4. Schleip, K.: Z. klin. Med., 59 (1906), S. 261. — 5. Zahn, F. W.: Virchows Arch. path. Anat., 117 (1889), S. 1. — 6. Ward, G. R.: Lancet (1913), S. 676. — 7. Markus, H.: Z. Krebsforsch. 16 (1919), S. 217. — 8. Sternberg, C.: Wien. klin. Wschr., 42 (1929), S. 1621. — 9. Schmidt, M. B.: Die Verbreitungswege des Carcinoms, G. Fischer, Jena (1903/1931). — 10. Seemann, G.: Histobiologie der Lungenalveole, G. Fischer, Jena. — 11. Neuberg, C.: lc. F. W. Kost: Z. Krebsforsch., 43 (1936), S. 291. — 12. Freund, R. u. Kaminer, G.: lc. F. W. Kost: Z. Krebsforsch., 43 (1936), S. 291. — 13. Braunstein, A.: lc. F. W. Kost: Z. Krebsforsch., 43 (1936), S. 291. — 14. Caspari, W.: lc. F. W. Kost: Z. Krebsforsch., 43 (1936), S. 291. — 15. Fischera, G.: lc. F. W. Kost: Z. Krebsforsch., 43 (1936) S. 291. — 16. Watermann, N.: lc. F. W. Kost: Z. Krebsforsch., 43 (1936), S. 291. — 17. Jonescu, P.: Z. Krebsforsch., 33 (1931), S. 264. — 18. Zeidman, I. u. Buss, J. A.: Cancer Res., 12 (1952), S. 731. — 19. Pool, E. H. and Dunlop, G. R.: Amer. J. Cancer, 21 (1934), S. 99. — 20. Mandlebaum, F. S.: J. Lab. clin. Med., 2 (1917), S. 580. — 21. Engell, H. C.: Acta chir. Scand. (1955), Suppl. S. 201. — 22. Fawcett, D. W., Vallee, B. L. a. Soule, M. H.: Science, 111 (1950), S. 34. — 23. McGrew, E. A.: Amer. J. clin. Path., 24 (1954), S. 1025. — 24. Papanicolaou, G. N. and Traut, H. F.: Diagnosis of uterine cancer by vaginal smear. — Commonwealth Found., New York (1943). — 25. Cole, W. H., Packard, D. and

Southwick, H. W.: J. Amer. med. Ass., 155 (1954), S. 1549. — 26. Fisher, E. R. and Turnbull, R. B.: Surg. Gynec. Obstet., 100 (1955), S. 102. — 27. Buckley, E. S., Powell, M. J. and Gibson, J. G.: J. Lab. clin. med., 36 (1950), S. 29. — 28. Sandberg, A. A. and Moore, G. E.: J. nat. Cancer Inst., 19 (1957), S. 1. — 29. Moore, G. E., Sandberg, A. A. and Schubarg, J. R.: Ann. Surg., 146 (1957), S. 580. — 30. Moore, G. E. and Sandberg, A. A.: Unio internationalis contra Cancrum, 16 (1960), S. 406. — 31. Roberts, S., Watne, A., McGrath, R., McGrew, E. and Cole, W. H.: Arch. Surg. (Chicago), 76 (1958), S. 334. — 32. Diddle, A. W., Sholes, D. M., Hollingsworth, J. and Kinlaw, S.: Amer. J. Obstet. Gynec., 78 (1959), S. 582. — 33. Seal, S. H.: Cancer, N. Y., 9 (1956), S. 866. — 34. Malmgren, R. A., Pruitt, J. C., Del Vecchio, P. R. and Potter, J. F.: J. nat. Cancer Inst., 20 (1958), S. 1203. — 35. Pruitt, J. C., Hilberg, A. W. and Kaiser, R. F.: New Engl. J. Med., 259 (1958), S. 1161. — 36. Malmgren, R. A. and Potter, J. F.: Sth. med. J., 52 (1959), S. 1359. — 37. Seal, S. H.: Cancer, N. Y., 12 (1959), S. 590. — 38. Graeber, F., Gastpar, H. and Herrmann, A.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 176 (1960), S. 802. — 39. Hansemann, D. v.: Berl. klin. Wschr. (1909), S. 1850. — 40. Borst, M.: Z. Krebsforsch., 40 (1933), S. 3. — 41. Herrmann, A.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 176 (1960), S. 536.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Gastpar, Univ.-HNO-Klinik, München 15, Pettenkoferstr. 8a.

DK 616.21 - 006.04 - 07 : 616.15 - 076.5

Aus der Prosektur (Leiter: OMR Priv.-Doz. Dr. med. *K. Link*) des Nervenkrankenhauses Haar bei München (Vorstand: Direktor Dr. med. *H. Nadler*) u. der Ärztl. Abt. (Leiter: OMR Priv.-Doz. Dr. med. *K. Link*) der Staatl. u. Gemeindl. Unfallversicherung des Landes Bayern (Vorstand: Direktor Dr. jur. *R. Schwinger*)

Dynamischer Ileus nach mechanischen Verletzungen außerhalb der Bauchhöhle*)

von K. LINK

Zusammenfassung: Daß im Gefolge von Verletzungen der Bauchhöhle und des Rückenmarks ein paralytischer Ileus auftreten kann, ist bekannt. Weniger geläufig ist, daß das Ereignis gelegentlich auch nach Knochenbrüchen außerhalb des Bauchbereichs vorkommt. An Hand von 4 einschlägigen Beobachtungen wird die Aufmerksamkeit auf den nicht ganz gewöhnlichen tödlichen Ausgang derartiger Unfälle gelenkt. Es wird gezeigt, daß den Verletzungsbildern stets ein komplexes pathogenetisches Geschehen zugrunde liegt. Dabei spielt jeweils e i n e Ursache — bei den angeführten Verletzungsfällen die venöse Thrombose oder die Fettembolie oder abnorme Reflexvorgänge oder eine Allgemeininfektion — eine besondere Rolle. Sie ist es auch, an der die therapeutischen Maßnahmen einzusetzen haben. Das komplex entwickelte Krankheitsbild läßt gewöhnlich keine aussichtsvolle Behandlung zu. Der tödliche Ausgang ist dann unvermeidbar. Er ist — gleichgültig zu welchem Zeitpunkt er eintritt: Früh- oder Spättod kommt je nach der zugrunde liegenden Hauptursache vor — als Unfallfolge anzuerkennen.

Summary: Dynamic Ileus after Mechanical Injuries outside of the Abdominal Cavity. It is known that a paralytic ileus may occur following injuries of the abdominal cavity and the spine. It is less well known that occasionally this event also occurs after fractures outside of the abdominal region. With reference to four pertinent observations attention is drawn to the rather uncommon fatal course of such accidents. It is shown that such injury aspects are always based on a complex pathogenetic process. However, o n e cause always plays a special part—in the reported injury cases: venous thrombosis or fat embolism or abnormal reflex mechanisms or a systemic infection. Consequently this is the point where therapeutic measures have to start. The complexly developed disease aspect usually permits no successful therapy. The fatal course can then not be prevented. It has to be recognized as a consequence of the injury—no matter at what time it occurs: early or late death depend on the basic main cause.

Résumé: Occlusion intestinale dynamique consécutive à des lésions mécaniques extérieures à la cavité abdominale. Il est un fait connu qu'une occlusion abdominale paralytique peut se produire à la suite de lésions de la cavité abdominale et de la moelle épinière. Le fait est moins courant de son apparition également à la suite de fractures osseuses à l'extérieur de la région abdominale. A la lumière de 4 observations de cet ordre, l'auteur attire l'attention sur l'issue fatale assez anormale de semblables accidents. Il montre qu'à la base des tableaux de ces lésions se trouve toujours un processus pathogénique complexe. Dans chaque cas, une cause joue son rôle — dans le cas des lésions mentionnées, la thrombose veineuse ou l'embolie graisseuse ou des processus réflexes anormaux ou une infection généralisée. C'est également cette cause qui doit indiquer de début des mesures thérapeutiques. Le tableau clinique complexe n'admet d'ordinaire aucun traitement à issue favorable. L'issue fatale est alors inévitable. Quelle que soit son heure: décès prématuré ou tardif, la mort dépend toujours de la cause initiale et cette issue fatale est à considérer comme une conséquence d'un accident.

Der **dynamische Ileus** kommt in seiner paralytischen Form gelegentlich auch im Gefolge mechanischer Verletzungen vor (*Dick, Katsch u. Pickert, Kunz u. a.*). Gewöhnlich geben hierzu Traumen auf die vordere und hintere Bauchwand, den unteren Brustkorb oder die Wirbelsäule mit gleichzeitiger gröberer Schädigung von Weichteilen und Knochen Anlaß (*Heineke, Adams, Küttner, Ralphs, Vondel, Christopher, Wough, Lehmann, Henle, Wagner u. Stolper, Scholl, Vogler, Wetherell u. a. m.*). Nur ausnahmsweise scheinen ihn auch Gewalteinwirkungen auf Weichteile oder Knochen erzeugen zu können (*Oppenheimer, A. Ritter, Strasburger, Merkel, Henning u. Baumann, C. Kaufmann, A. W. Fischer, Stern u. a.*). Dies ist wohl auch der Grund, daß Erkennung, Behandlung und gutachterliche Beurteilung dieser ernsten Komplikation mechanischer Verletzungen meist Schwierigkeiten bereitet. Mitteilung einschlägiger Beobachtungen, die zu deren Verständnis beitragen können, dürfte deshalb berechtigt sein.

*) Dem Altmeister der Arbeitsmedizin und Bayerischen Landesgewerbearzt i. R., Herrn Ministerialrat Prof. Dr. med. *F. Koelsch*, Erlangen, zum 85. Geburtstag.

1. Paralytischer Ileus bei Thrombosekrankheit nach Weichteilquetschung:

62j. Hilfsarbeiter. Am 15. 7. 1960 zwischen zwei Lastwagen eingeklemmt worden. Sofortige Krankenhausaufnahme. „Leichter Schockzustand mit Übelkeit, Weichteilquetschung mit flächenhaften Blutergüssen an der Innen- und Beugeseite beider Oberschenkel, mehr links, und am linken Kniegelenk." Unter feuchten Verbänden bei Bettruhe Rückgang der Erscheinungen. Entlassung am 6. 8. 1960 mit „Ödembereitschaft des linken Beins, hinkendem Gang sowie leicht eingeschränkter Beweglichkeit des linken Kniegelenks und beider Hüftgelenke". Darmtätigkeit und Wasserlassen ungestört. Chirurgischerseits Wiederaufnahme der Arbeit für 1. 9. 1960, also 6 Wochen später, vorgesehen. Bereits am 29. 8. 1960 Arbeitsversuch. Nach einem Tag, am 30. 8. 1960, durch praktischen Arzt wegen „Beinbeschwerden" dem Krankenhaus erneut überwiesen. Durch den Chirurgen „Schwellung des linken Beins sowie Bewegungsbehinderung des in den Umrissen vergröberten, im Innenbereich druckschmerzhaften linken Kniegelenks" bestätigt. Bettruhe, feuchte Umschläge, Einreibungen, Heißluft, intraartikuläre Injektionen von Ultrakortenol. 3 Wochen danach, am 20. 9. 1960, „wesentlich gebessert, mit immer noch leichter Schwellung des linken Beins und geringer Bewegungsbehinderung des Kniegelenks" wieder entlassen. In den letzten Tagen des diesmaligen Krankenhausaufenthalts Klagen über geringe Bauchschmerzen, mehr rechts. Stuhl nur auf Einlauf. Noch am gleichen Tage abends „Zeichen sich rasch entwickelnder Lungenentzündung mit Kreislaufkollaps". Unter hausärztlicher Behandlung scheinbar zunächst Rückgang der Erscheinungen. 2 Tage nachher, am 22. 9. 1960, zunehmende Bauchschmerzen, Stuhlverhaltung, gestörtes Wasserlassen. Am 23. 9. 1960 nachts mit „Erscheinungen des Ileus und linksseitiger Lungenentzündung" Wiedereinweisung in das Krankenhaus. Röntgenologisch: „Stark geblähte Dünndarmschlingen, stufenförmig angeordnete Spiegel im Mittelbauch und am Blindsack." Auf Einlauf und Wärme Winde und Stuhl. Wenige Stunden später, am 24. 9. 1960 morgens, „schwerstes abdominelles Krankheitsbild mit Erbrechen kotiger Flüssigkeit, Durchfallneigung und Verwirrtheitszuständen". Operation: „Kein Anhalt für entzündliche oder tumoröse Darmverlegung. Blindsack und aufsteigender Dickdarm entzündlich verändert, überbläht, bei der Exploration mehrfach einreißend. Obere und mittlere Dünndarmschlingen schwappend gefüllt, an den Berührungsstellen gerötet. Naht der Rißstellen, Drainage, Bauchwandverschluß. Einen Tag danach, am 25. 9. 1960 abends, Exitus. Klinische Diagnose: Quetschung der Beine. Paralytischer Ileus. Chirurg: „Kein", Internist: „Möglicher", Hausarzt: „Wahrscheinlicher" Zusammenhang zwischen Unfall und Tod. Sektion nach Exhumierung 6 Wochen nach dem Tode: Paralytischer Ileus, hauptsächlich des Dickdarms und des Magens, mit fibrinöser Durchwanderungsperitonitis des weniger beteiligten oberen Dünndarms. Artifiziell mehrfach perforierte, übernähte, hämorrhagisch nekrotisierende Typhlitis. Coecum mobile, Überlänge der Appendix und des queren Dickdarms. Frische Thrombose von Ästen der V. colica superior, verschieden alte der Schenkelvenen beidseits, mehr links. Erweiterung der Unterhautvenen beider Beine. Blutpigment im Unterhautfettgewebe beider Oberschenkel sowie an der Muskulatur und im Kniegelenk des linken Beins. Verschieden alte Thromben in der Lungenschlagader und deren unteren Ästen links. Frischere hämorrhagische Infarktpneumonie des linken Unterlappens. Bräunung der Nieren. Histologische Untersuchung des Darms wegen Fäulniserscheinungen nicht ergiebig. Myoglobinzylinder in den Nieren.

Bei dem 62j., früher gesunden Mann ist es nach fast 2½ Monate langem, chirurgischerseits einige Zeit anscheinend nicht genügend ernst genommenem Krankheitslager wegen Weichteilquetschung beider Oberschenkel zu einem nach wenigen Tagen tödlich endigenden paralytischen Ileus des Dickdarms, Magens und oberen Dünndarms gekommen. Im Mittelpunkt des Krankheitsbildes stand eine durch Unfallfolgen aufgekommene venöse Thrombosekrankheit (s. bei *Naegeli u. Mitarb.)* „multikonditionaler" *(von Neergard)* Entstehung mit Beteiligung der Lungen, des Zwerchfells, der Nieren (*Bywaters u. Mitarb.)*, des venösen Kreislaufs, der quergestreiften Muskulatur u. a. m. Sie war mit der 3maligen unzweckmäßigen Unterbrechung der stationären Behandlung retroperitoneal im Gebiet der unteren Hohlvene, des Wirbelkanals (s. bei *Clemens)* und des örtlichen vegetativen Nervensystems (s. bei *Scheidt, Scholl, Heinecke u. a.)*, intraperitoneal über Verbindungen des Hohlvenen- zum Pfortadersystem (s. bei *Walther*) am Magen-Darmkanal besonders wirksam geworden. Mit Störung im venösen und portalen Kreislauf (s. auch *Wollheim u. Zeissler*) war über Reizung vegetativ nervöser Bahnen (s. bei *Clara, Stochdorph u. a.)* die morphologische Grundlage der Schmerzzustände im Rücken und rechten Unterbauch sowie der Stuhlträgheit gegeben. Entscheidend aber für das Auftreten des paralytischen Ileus und der hämorrhagisch-nekrotisierenden Typhlitis ist eine wiederholte Lungenembolie und die davon abhängige linksseitige Infarktpneumonie gewesen. Sie mußten mit der ihnen eigenen Teilsperrung des Blutstroms des Lungenkreislaufs (s. auch bei *Zollinger u. Hensler)* zu weitgehenden Folgen nicht nur für die Funktion des Herzens, sondern über eingreifende Veränderungen des Stoffwechsels und vegetativen Nervensystems auch zu einer die Thromboseneigung noch weiter fördernden abnormen Zusammensetzung des Blutes führen. Unterstützend haben kreislaufbedingte Schädigung der anfänglich bereits durch Crushwirkung belasteten Nieren (s. bei *Schnack*) sowie Störung des Wasser-, Elektrolyt- und Eiweißhaushalts der Gewebe und des Vitamin-Hormon-Haushalts durch zunehmende Beteiligung des Allgemeinkörpers gewirkt. Damit waren die Bedingungen für die irreparable Überdehnung des Magendarmschlauchs, Stagnation des infolge Ödembereitschaft seiner Schleimhaut sich dauernd vermehrenden Inhalts und die Neigung zu Durchfällen gegeben. Intoxikation, besonders auch der zentralnervösen Substanz, und Zusammenbruch der vegetativ-nervösen Regulationen waren die unausbleiblichen Folgen (s. auch bei *Schwaiger u. Mitarb., Bruns, Übermuth*). Der Entwicklung der bei der Operation im Vordergrund stehenden hämorrhagisch-nekrotisierenden Typhlitis, die trotz der bei Ileus beschleunigten Verwesung (s. bei *Nordmann, Link u. a.)* auch bei der Sektion deutlich war, mögen ein Coecum mobile und verlängerter querer Dickdarm als Anlagefehler des Darmkanals (s. bei *Siegmund*) noch Vorschub geleistet haben.

2. Paralytischer Ileus durch Fettembolie und Myoglobinämie nach Oberschenkelbruch:

66j., seit Jahren wegen Herzmuskelschadens behandelte Frau. Am 27. 4. 1961 rechtsseitiger Oberschenkelbruch nach Sturz. Sofortige schwer beeinflußbare Herz-, Kreislauf- und Atmungsinsuffizienz. Dann Trommelbauch, Stuhl- und Windverhaltung, Brechneigung, gestörtes Wasserlassen; zuletzt Durchfälle. Am 2. 5. 1961 in weitgehender Verwirrung Exitus. Klinische Diagnose: Wegen schlechten Allgemeinzustandes nicht operabler Oberschenkelhalsbruch. Akutes Nieren- und Darmversagen als Unfallfolge? Sektion: Mit ausgedehnter blutiger Zerstörung der Muskulatur und großer Umgebungsblutung verbundener subtrochanterer Oberschenkelhalsbruch. Dickdarm- und Magenileus starken sowie oberer Dünndarmileus geringeren Grades. Atherosklerotisches Mitral- und Aorteninsuffizienzherz. Granuläre Schrumpfnieren. Histologisch: Erhebliche kapilläre Fettembolie in den Lungen, in der Herzmuskulatur und den Nieren; hier auch Myoglobinzylinder.

Bei dieser 66j. Frau ist im Anschluß an einen subtrochanteren Oberschenkelhalsbruch ein 5 Tage später tödlich ausgehender paralytischer Ileus des Dickdarms, Magens und oberen

Dünndarms entstanden. Ursächlich kamen hierfür Fettembolie in den Lungen und in Gefäßprovinzen bestimmter Organe des großen Kreislaufs sowie Myoglobinzylinderbildung in den Nieren in Frage. Unterstützend wirkten vorbestehende Herz- und Kreislaufstörung durch linksseitigen rheumatischen Klappenfehler bei braun atrophischem atherosklerotischem Herzen und Stoffwechselschädigung durch Schrumpfnieren. Damit konnten nach dem Unfall teils kreislaufdynamisch über eine dekompensierte Oligämie, teils durch gestörte Ausscheidungstätigkeit der Nieren über eine nephrohydrotische Urämie (s. bei *Büchner*) und allen deren Folgen für den Bestand des Körpers und der Säfte unbeeinflußbare Verschlechterung der Herzkraft und Erlahmung des Magen-Darm-Kanals zustande kommen.

3. Paralytischer Ileus durch reflektorische viszeroviszerale Erregungsvorgänge und Fettembolie.

28j. Knecht. Am 20. 4. 1953 mit der rechten Brustseite gegen die Wagendeichsel gestoßen. Kurzer Schockzustand. Rechtsseitiger Rippenbruch, Hautemphysem. Einige Tage später kolikartige Bauchschmerzen; dann Zeichen von Darmverschluß. Am 24. 4. 1953 Laparatomie: „Kein mechanisches Passagehindernis. Keine Peritonitis." Teils stark geblähte, teils kollabierte Darmschlingen. Zökalfistel wirkungslos. Bei zunehmendem Verfall mit Erbrechen, Verwirrtheit am 30. 4. 1953 unter Herz-Kreislauf-Versagen Exitus. Klinische Diagnose: Rippenbruch. Paralytischer Ileus unklarer Ursache. Sektion: Fraktur der rechten 5. Rippe, handbreit außerhalb der Knorpel-Knochengrenze. Größere Blutung in den benachbarten Weichteilen. Quetschherd im rechten Lungenunterlappen. Fleckige Hyperämie der Lungen. Fibrinös-hämorrhagische parietale und fibrinöse viszerale Pleuritis rechts. Paralytischer Ileus des Magens und des ganzen Dünndarms. Koprostase des Dickdarms. Beginnende fibrinöse Durchwanderungs-Peritonitis am Dünndarm. Multiple frische, zum Teil hämorrhagische Erosionen der Schleimhaut des Magens und Blutungen in der des Dünndarms. Urämisch-hämorrhagische Kolitis. Hypoplasie der rechten, Hyperplasie der linken Niere. Mäßige Fettleibigkeit. Histologisch: Kapillare Fettembolie in den Lungen, im Herzen, in der Magenschleimhaut und in den Nieren.

Dieser 28j., etwas fettleibige Mann ist 10 Tage nach stumpfer Gewalteinwirkung auf die rechte Brustkorbseite an einem paralytischen Ileus des Magens und Dünndarms zu Tode gekommen. Als wesentliche Ursache des Magen-Darm-Versagens müssen hier nervöse Reize gelten, die von der örtlichen Weichteilschädigung, dem Rippenbruch, Lungenquetschherd sowie der parietalen und viszeralen Pleuritis ausgegangen sind. Erfolgsorgan ist der zuführende und ortsständige Nervenapparat der Lungen, des Herzens und des Magen-Darm-Kanals aus dem autonomen Nervensystem gewesen (s. bei *Clara u. a.*). Das Ausmaß der reflektorischen Auswirkung wird durch örtliche Besonderheiten der Verletzung, Reizbahn und des Erfolgsorgans verständlich (s. auch bei *Hoff u. a.*). Bei der Verletzung wie beim Erfolgsorgan liegen sie in den starken direkten und indirekten Beziehungen teils zu motorischen und sensiblen Bahnen des zerebrospinalen Nervensystems, teils zu Bahnen und Ganglien des autonomen Nervensystems (s. bei *Adams, Ralphs, Vandel u. a.*). Bei der Reizbahn ergibt sie sich aus der möglichen Doppelläufigkeit, wie üblich, „antidrom" in langem Reflexbogen über das Rückenmark und verkürzt, im Sinne des Axonreflexes *(Letterer)*. Gefördert wurde die ungünstige Auswirkung durch Störung der arteriellen Endstrombahn in der Schleimhaut von Magen und Dünndarm (Einzelheiten s. bei *Katsch u. Pickert)*, in den Nieren infolge sekundärer *(Letterer)* Fettembolie aus dem Verletzungsgebiet sowie zufällige anlagemäßige Unterwertigkeit einer Niere. Morphologischer Ausdruck hierfür war das bei Gliedmaßenbrüchen nicht oft, beim Rippenbruch nur ausnahmsweise beobachtete Auftreten von hämorrhagischen Erosionen im Magen und von Blutungen im Dünndarm (s. bei *Schridde, Schmorl, Lubarsch, A. Dietrich, Oppenheimer u. a.*) sowie einer urämisch-hämorrhagischen Kolitis. Zusätzliche Schädigung des Plexus myentericus (s. bei *Herzog, Stochdorph u. a.)* ist als letzte Etappe des Versagens der Magen-Darm-Tätigkeit anzusehen.

4. Paralytischer Ileus bei Sepsis.

43j. Hilfsarbeiter. Am 6. 4. 1955 bei Verkehrsunfall komplizierter Kniescheibenbruch rechts. Vereiterung des Kniegelenks. Kulturell: Hämolytische Streptokokken. Wiederholte Inzisionen. Schließlich septisches Krankheitsbild. Ab 16. 6. 1955 Zeichen des paralytischen Ileus. Am 21. 6. 1955 unter Kreislaufzusammenbruch in völliger Entkräftung und Verwirrtheit Exitus. Klinische Diagnose: Sepsis nach vereitertem Kniescheibenbruch. Paralytischer Ileus als Unfallfolge? — Sektion: In die Weichteile durchgebrochenes Empyem des rechten Kniegelenks nach kompliziertem Kniescheibenbruch. Toxische Allgemeininfektion. Paralytischer Ileus großer Abschnitte des Magen-Darm-Kanals. Beginnende fibrinös-eitrige Durchwanderungs-Peritonitis im Dünndarmbereich.

Dieser 43j. Mann ist 9 Wochen nach einem vereiterten offenen Kniescheibenbruch mit schwerem septischem Krankheitslager unter den Zeichen eines paralytischen Ileus fast aller Magen-Darm-Abschnitte verstorben. Ursächlich sind hierfür hauptsächlich Auswirkungen von Toxinen aus einer nichtmetastasierenden hämolytischen Streptokokken-Allgemeininfektion auf Herzmuskel, Leber, Nieren, Nebennieren, Gefäß- und autonomes Nervensystem sowie den Allgemeinkörper verantwortlich zu machen. Auf diese Weise ist es teils endotoxisch, teils kreislaufdynamisch zu jenen vielfältigen Bedingungen gekommen, die schließlich zu irreversibler Erlahmung der Magen-Darm-Muskulatur geführt haben.

Nach diesen 4 Beobachtungen können verschiedene Weichteil- und Skelettverletzungen außerhalb der Bauchhöhle zu tödlich endigendem paralytischem Ileus Anlaß geben. In diesem Ausgang unfallabhängig zu beurteilen und vom Unfallversicherungsträger zu entschädigen, stellen im Einzelfall an sich weder die jeweiligen Verletzungen noch ihre unmittelbaren Folgezustände etwas Ungewöhnliches dar. Das Besondere an diesem seltenen (s. bei *Stern, A. W. Fischer*) Verlauf eines unfallbedingten Krankheitslagers ist vielmehr, daß hier in wechselnd langer Zeit eine individuell verschiedene „Multikonditionalität" *(v. Neergard, Curtius)* von Faktoren wirksam wird, die die fatale Komplikation entstehen läßt. In jedem der Fälle sticht zwar ein einzelner Faktor als scheinbar wesentliche Ursache des paralytischen Magen-Darm-Versagens hervor. Niemals aber scheint dieser eine Faktor allein dessen Entstehung verwirklichen zu können. Vielmehr müssen offensichtlich jeweils zu diesem einen Ursachenfaktor andere teils zu-, teils untergeordnete treten, um den paralytischen Zusammenbruch der Magen-Darm-Funktion herbeizuführen. Anatomisch ist dabei regelmäßig eine verschieden schwere Schädigung des Herzens und Kreislaufs sowie der Nieren nachweisbar, die entweder erst durch den Unfall entstanden oder aber unfallabhängig akut verschlimmert bzw. „ausgelöst" (s. bei *Asanger*) worden ist (s. hierzu auch bei *Schwiegk, Volhard, Külbs, Gsell u. a.*). Oft sind daneben auch noch andere Organe und der Magen-Darm-Schlauch selbst beteiligt, wie bestimmte anatomische Veränderungen daran erkennen lassen. Sicher aber spielt stets auch eine Schädigung im autonomen Nervensystem eine Rolle, wenn auch deren Nachweis wegen der hier besonders

verwickelten anatomischen Verhältnisse und der technischen Schwierigkeiten bei Gewinnung und Verarbeitung des Materials (s. bei *Stöhr, Sunder-Plassmann, Stochdorph, Herzog, Merkel, Ruska u. Ruska u. a.*) häufig nicht möglich ist. Letzten Endes freilich sind es sich dem morphologischen Nachweis entziehende und auch biochemisch nur in Teilen nachweisbare „Auswirkungen der gestörten Funktion der Gewebe und Zellen" *(Letterer)*, die die Grundlage für die endliche Entgleisung der Magen-Darm-Tätigkeit abgeben *(Übermuth, Schwaiger u. Mitarb.)*. Die Dinge liegen hier offenbar anders als beim paralytischen Ileus nach Traumen auf Bauch, unteren Brustkorb oder Rücken, wo kausalgenetisch eine unmittelbare oder wenigstens mittelbare Beeinflussung des autonomen Nervensystems über einen Bluterguß als allein wirksam angesehen wird (Einzelheiten siehe bei *Stern*). Man versteht daraus auch die Tatsache, daß diese Krankheitsfälle verschieden verlaufen und ausgehen können. Im Gegensatz zum paralytischen Ileus bei bauchnahen Verletzungen, der regelmäßig im nahen zeitlichen Zusammenhang zum Unfall auftritt (s. auch *Stern*), kommt bei bauchfernen Traumen ein paralytischer Früh- und Spätileus vor. Der paralytische Ileus bei direkter Beteiligung des Bauchraums, wo die Möglichkeiten spontaner Rückbildung oder therapeutischer Beeinflußbarkeit der traumatischen Gewebsschädigung, die hier die Ursache des paralytischen Ileus darstellt, den Ausgang bestimmen, kann öfter auch mit Heilung enden. Bei der gleichen Komplikation nach bauchfernem Trauma wird ein günstiger Ausgang spontan oder unter Behandlung dagegen nur ausnahmsweise beobachtet (s. auch *Oppenheimer*). Maßnahmen medikamentöser Art sind hier offensichtlich nur wirksam, wenn sie die jeweilige Hauptursache des Ileus zu bekämpfen geeignet sind. Aber selbst dann ist ihnen im Einzelfall ein Erfolg nur beschieden, wenn sie rechtzeitig Anwendung finden. Ist ein bestimmter Zeitpunkt überschritten und sind die komplizierenden Begleitursachen bereits aufgetreten, ist die Prognose derartiger Krankheitsfälle immer ernst. Sie können dann auch bei blutigem Eingreifen, dessen Zweckmäßigkeit von einigen Autoren (s. bei *Waugh, Stern*) überhaupt bezweifelt wird, kaum zum Besseren gewendet werden. Diese Tatsache hängt anscheinend auch damit zusammen, daß es bei bauchfernen Verletzungen gerne zu Beteiligung großer Gebiete, ja nicht selten des ganzen Magen-Darm-Kanals einschließlich der Speiseröhre kommt, während bei bauchnahen Verletzungen mehr der umschriebene paralytische Ileus vorherrscht (s. hierzu auch *Lehmann*). Ob daneben, hier wie dort, jeweils noch eine abnorme „nervöse Veranlagung" oder „Erkrankungen des Nervensystems angeborener und erworbener Natur" eine Rolle spielen, wie manche Autoren annehmen (s. bei *Stern*), kann nach unseren Beobachtungen nicht gesagt werden.

Schrifttum: Bruns, A.: Dtsch. Ges. Wes., 16 (1961), S. 1509. — Bywaters, C. J.: Path. Bact., 54 (1942), S. 111—113. — Curtius, C.: Individuum und Krankheit, Springer, Berlin (1957). — Clemens, H. J.: Die Venensysteme der menschlichen Wirbelsäule, Walter de Gruyter u. Co. 1960). — Dick, W.: Wien. klin. Wschr., 73 (1961), 15, S. 259—264. — Gsell, O.: Schweiz. med. Wschr., 91 (1961), 12, S. 350—352. — Heinen u. Mitarb. zit. W. Knipping und H. Loosen, Taschenbuch der Herz- und Kreislauftherapie, Enke, Stuttgart (1957). — Katsch, G. u. Pickert, H.: Die Krankheiten des Magens, i. G. v. Bergmann, W. Frey, H. Schwiegk, Handbuch der inneren Medizin, 3. Band, 1. Teil, Springer-Verlag, Berlin (1953). — Kunz, H.: Schweiz. med. Wschr., 73 (1961), 15, S. 264—265. — Link, K.: Die Gemeindeunfallversicherung, 5 (1953), 3, S. 4—6. — v. Neergard, K.: Dynamische Relationspathologie, Benno Schwabe, Band 1946. — Naegeli, Th., Matis, P., Groß, R., Runge, H. u. Sachs, H. W.: Die thromboembolischen Erkrankungen. Stuttgart: Friedrich Karl Schattauer (1960). — Ott, V. R., Hentschel, H. O. u. Keller, R.: Physikalische Medizin und Balneologie in der Rehabilitation nach Herzinfarkt, Schweiz. med. Wschr., 91 (1961), 23, S. 674—679. — Ruska, H. u. Ruska, C.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 1897. — Schnack, H.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 391—394. — Schwaiger, M., Oehmig, H. u. Staib, J.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), 13, S. 579—588. — Stern, R. A.: Trauma in internal diseases, New York, Grune and Stratton (1945). — Uebermuth, E.: Dtsch. Ges. Wesen, 16 (1961), S. 1509. — Wollheim, E. u. Zissler, J.: Krankheiten der Gefäße. In G. v. Bergmann, W. Frey, H. Schwiegk, Handbuch der inneren Medizin. Bd. 3, Tl. 2. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (1960). — Zollinger, H. U. u. Hensler, L.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), 49, S. 1927—1949.

Anschr. d. Verf.: OMR Priv.-Doz. Dr. med. K. Link, München 2, Barer Str. 24.

DK 616.34 - 009.11 - 02

Diagnose und Differentialdiagnose der Krankheiten der Mundschleimhaut

von FRITZ BROSCH

Zusammenfassung: Die verschiedenen, der Mundschleimhaut eigenen Krankheiten und ihre Beteiligung bei mehr allgemeinen Affektionen des Organismus wurden so weit besprochen, als es zur Erstellung ihrer Diagnose und hinsichtlich differentialdiagnostischer Erwägungen notwendig ist. Dazu wurden sie nach ihrem hervorstechendsten Symptom gruppenweise in Abschnitte zusammengefaßt und innerhalb dieser nach nebenhergehenden Krankheitserscheinungen weiter geordnet, gegeneinander abgewogen und gemäß ihrer praktischen Bedeutung abgehandelt.

Summary: Diagnosis and Differential Diagnosis of the Diseases of the Oral Mucosa. The different diseases of the oral mucosa and their participation in more general affections of the organism were discussed as far as necessary for establishing their diagnosis and for differentialdiagnostic considerations. For this purpose groups of these diseases were classified into sections according to their most characteristic symptom, and subsequently were further subdivided, compared and dealt with, with regards to their practical significance according to concomitant disease manifestations.

Résumé: Diagnostic et diagnostic différentiel des affections de la muqueuse buccale. L'auteur discute des différentes affections de la muqueuse buccale et de leur participation dans des affections d'ordre plutôt général de l'organisme, et ce dans la mesure nécessaire à établir leur diagnostic et au point de vue de considérations portant sur le diagnostic différentiel. A cet effet, elles ont été résumées, suivant leurs symptômes les plus saillants, en catégories et, celles-ci à leur tour, classées suivant des phénomènes secondaires concomitants, tout en procédant à une comparaison et en les discutant suivant leur importance pratique.

Die ständigen Reizen ausgesetzte Mundschleimhaut ist ein Tummelplatz für Krankheiten und Krankheitserscheinungen, die nicht nur ihrem ureigensten Kreis angehören, sondern zufolge der Tatsache, daß sich wenigstens Teile der Schleimhaut als Erfolgsorgan für Störungen des Gesamtorganismus auswirken *(Schuermann)*, auch als Begleiterscheinungen von Formen der inneren Medizin und Pädiatrie und nicht zuletzt als Nebenlokalisationen dermatologischer Affektionen auftreten. Sie alle bilden hinsichtlich der Diagnostik schon deswegen ein unteilbares Ganzes, weil sie an der Mundschleimhaut mitunter die einzigen Krankheitssymptome hervorbringen oder durch sie vorauseilend auf das Bestehen einer Störung des Organismus aufmerksam machen können. Vom Standpunkt der Diagnostik ist die Anregung der Schriftleitung, das Gebiet nach dem Aspekt auffallender Symptome in Untergruppen zu teilen, sehr zu begrüßen, dabei ist jedoch als Nachteil hinzunehmen, daß der gegebene Aufbau der Systematik zerrissen wird, und daß sich das Erzwungene dieses Ordnungsversuches nicht überall bewähren kann. Die Notwendigkeit, die räumliche Ausdehnung der Arbeit zu beschränken, bedingt, daß von den einzelnen Krankheiten nicht mehr mitgeteilt werden kann, als zur Einordnung unbedingt erforderlich ist. Manche Einzelheiten der Planung mußten fallengelassen werden, auch die Abbildungen waren bis auf Beispiele für ganze Gruppen zu reduzieren, obwohl ihr Wert gerade für ein Thema wie das vorliegende außer Frage steht. Ebenso mußten wir uns darauf beschränken, nur die Autoren zu nennen, deren Namen zur Charakterisierung bestimmter Krankheitsbilder gebräuchlich sind. Dennoch könnte das Ziel als erreicht gelten, wenn es gelingen würde, vorerst eine Bresche in die Auffassungen zu schlagen, die einmal gesprächsweise so eindeutig von einem Praktiker mit der Äußerung zum Ausdruck gebracht wurde, daß es nicht seine Sache sei, ein Karzinom der Mundhöhle zu diagnostizieren. Daß diese Ansicht nicht vereinzelt dasteht, scheint der Fall eines Basalioms zu bestätigen, das durch ein Jahr gepinselt worden ist, bevor es in die Hände des Facharztes gelangte.

Die Einteilung in einzelne Abschnitte erfolgte nach den Krankheitserscheinungen, die sich schon bei einer flüchtigen Betrachtung des Falles aufdrängen. In jedem Abschnitt sind dann die einzelnen Formen nach dem verschiedenen Aussehen der Schleimhautaffektionen, nach Begleitsymptomen auf der Schleimhaut oder Störungen des allgemeinen Befindens weiter voneinander zu unterscheiden. Da aber wegen des beschränkten Raumes nur diagnostische Anhaltspunkte angeführt werden können, kann der vorliegende Führer durch die Diagnostik systematische Abhandlungen naturgemäß nicht ersetzen.

I. Die durch Rarefikationen der Gewebe oder Blässe der Schleimhaut bestimmten Affektionen der Mundhöhle

Destruktive und rarefizierende Prozesse im Bereich der Mundhöhle äußern sich am sinnfälligsten am Alveolarfortsatz. Die chronische Entzündung des Zahnfleisches mit ihrer bräunlich- oder bläulichroten Verfärbung geht mit einer fortschreitenden Freilegung der Zahnhälse und dem Schwund der

Zahnfleischpapillen (Abb. 1)*) in das Bild der **chronisch rarefizierenden Gingivitis bzw. marginalen Paradentitis** über, bei der der Abbau des Alveolarknochens bis zum schließlichen Aufbruch der Alveolen und dem Verlust der Zähne eine Folge der Entzündung der Weichteile ist. Diese Zusammenhänge muß man kennen, wenn man die destruktiven Vorgänge verstehen will, die entzündliche Affektionen des Zahnfleisches bei Skorbut, Diabetes, Leukämie, Gicht usw. begleiten. Der Laie pflegt solche Prozesse am Rand des Alveolarfortsatzes verallgemeinernd als **Paradentose** zu bezeichnen, doch ist der ihr eigene degenerative Knochenabbau, der sich außer in Fällen von sekundärer Entzündung durch die Blässe der Schleimhaut zu erkennen gibt, von der entzündlichen Form grundsätzlich abzugrenzen.

Dem Zustand der **Zungenatrophie** ist die Spiegelzunge bei der perniziösen Anämie zuzuzählen, die rote glatte Zunge bei dekompensierter Leberzirrhose und zerebro-hypophysärer Kachexie, dann Formen bei atrophischer Gastritis, Magenkarzinom, Vitamin- und Eisenmangel.

Ein Bild allgemeiner Rarefikation bietet die **Sklerodermie,** bei der schon das Gesicht durch maskenartige Starre und eine Mikrostomie mit über die Zähne zurückgezogenen dünnen Lippen auffällt. Die Zunge ist wieder substanzarm, glatt und starr, das Zungenband verkürzt, der Gaumenbogen zu einer Platte verdünnt, die Wangenschleimhaut erscheint gespannt, das Zahnfleisch hat sich zurückgezogen. Von ihr abzugrenzen sind vor allem Folgezustände von Traumen. Eine Mikrostomie kann sich auch beim Lupus finden, Veränderungen des Zungenbandes bei der Amyloidose.

Außer bei der Anämie ist auch bei Nierenkrankheiten eine ausgesprochene **Blässe der Schleimhaut** anzutreffen, die überdies zu Rißbildungen und Ulzerationen neigt (Abb. 2). Schließlich wäre wegen seines blaß-glasigen Aussehens das **angioneurotische Ödem** zu erwähnen, das vom kollateralen Ödem zu unterscheiden ist, in das bei pyogenen Infektionen des Kiefers und seiner Weichteile auch Abschnitte der Mundhöhle einbezogen werden. Ein starkes Ödem, das von einer nicht schmerzhaften Lymphadenitis begleitet wird, weist weiter der **Milzbrand** im Bereich von Zunge, Tonsillen, Wange und Gaumen auf.

II. Die durch die weißlich-graue Hyperplasie des Epithels charakterisierten Krankheiten der Mundschleimhaut.

Vorwiegend bei älteren Männern findet sich die **Leukoplakie,** die mit einer zarten milchigen Trübung eines Areals der Schleimhaut beginnt, in dem es mit der Zeit zu fleck- und streifenförmigen Verdickungen, zu rundlichen oder zackig begrenzten Herden kommt (Abb. 3), die im Gegensatz zu entzündlichen Auflagerungen nicht ablösbar sind. Ältere erscheinen derb, schwartig, steif und erhaben und weisen einen perlmutterartigen Glanz auf. Auf der Wangenschleimhaut entstehen verdickte, flächenhafte Felder, oft durch Einrisse unterteilt, die sich in Ulzerationen umwandeln. Am Alveolarfortsatz bringt die Leukoplakie mehr filiforme, warzenförmig erhabene Gebilde hervor, während sie sich an der Zunge und am harten Gaumen wieder mehr flächenhaft ausbreitet. Die Betroffenen sind erst beschwerdefrei, empfinden später Schmerzen bei der Einnahme schärferer Genußmittel und Unannehmlichkeiten infolge der Trockenheit und Steifheit der Schleimhaut.

Am harten Gaumen ist die der Leukoplakie zum Verwechseln ähnliche **Raucherleukokeratose** (Abb. 4) zu beachten, die aber durch mosaikartig angeordnete weiße Papeln auffällt, in denen die Ausführungsgänge von Schleimdrüsen als rote Pünktchen erscheinen. Bei der **Dyskeratosis** *Darier* finden sich am harten Gaumen ebenfalls weißliche, zentral gedellte Knötchen, pflastersteinartig auf einer fleckig hyperämischen Schleimhaut, doch wird die Zunge mit ihrer durch Hyperplasie der Papillen bedingten zottigen Oberfläche einen Hinweis geben. Die Schleimhautaffektion ist leider oft die einzige Manifestation; eine sichere Diagnose ist vielfach nur nach den Hautherden möglich.

Die beim **Lichen ruber planus** der Haut flach erhabenen, polygonalen Knötchen erscheinen an der Schleimhaut wie Körnchen, die durch ihre oberflächliche Verhornung auffallen. Perlmutterweiß glänzend finden sie sich vor allem in der Saumregion der Wange in reihenförmiger Anordnung zu einer charakteristischen zarten Netzzeichnung zusammengeschlossen (Abb. 5). An der Zunge bilden sich größere hyperkeratotische Herde, durch Schwund der Papillen atrophische Flecken, im Greisenalter hochrote Erosionen. Subjektiv wird leichtes Brennen und ein Gefühl des Wundseins empfunden, gelegentlich auch eine Abstumpfung der Geschmacksempfindung. Ebenfalls durch seine Hyperkeratose fällt der **Erythematodes** auf, der selten allein die Schleimhaut befällt. Er bildet flache erythematöse Scheiben, die zentral dellenförmig einsinken und infolge ihrer Hyperkeratose größere Herde aus zarten Pünktchen und kurzen radiär ausstrahlenden Streifen entstehen lassen, an deren Rand kennzeichnende Gefäßerweiterungen einen Hof bilden. Sie können zu oberflächlichen Erosionen mit gelblichen Belägen zerfallen und bieten infolge ihrer zentralen Heilung mit peripherem Fortschreiten ein bunteres Bild als der Lichen ruber planus. An der Lippe findet sich eine persistierende ödematöse Schwellung, vielfach mit Rhagaden, Geschwüren und Borken. Bei akutem oder aufgeflammtem Erythematodes wechselt das Bild rascher. Die Schleimhaut ist düsterrot, ödematös, es finden sich neben Erosionen und fibrinösen Auflagerungen auch Hämorrhagien, wobei sich ein Bild ergibt, das dem Erythema exsud. multiforme ähnlich sehen kann.

Beginnende Fälle von Leukoplakie unterscheiden sich von der fibrinösen Entzündung durch das Fehlen von Entzündungserscheinungen. Die fortgeschrittene Leukoplakie wirkt massiver, der Lichen ruber planus dagegen zarter und zierlicher, während der Erythematodes herdförmig geordnet und von einem Hof von Gefäßerweiterungen umgeben ist. Die Beläge des Soors sind abstreifbar, Plaques opalines werden von einer indolenten Lymphangitis begleitet und der Erregernachweis bestätigt sie. Die leukoplakische Zungenveränderung ist schwartiger als die luische, die Landkartenzunge bietet ein wechselndes Bild. Bei Lupus und Sporotrichose finden sich auch Hautaffektionen. Wegen der Erkennung eines beginnenden Karzinoms ist der Feststellung des Charakters eines Geschwürs in einer Leukoplakie größte Bedeutung beizumessen, doch wird auf die diesbezügliche Differentialdiagnose erst Abschn. IX ausführlicher eingehen.

Wie die Leukoplakie gehört auch der **Morbus Bowen** zur Gruppe der Präkanzerosen. Letzterer bringt grau-weiße pünktchen- und flächenförmige Herde, warzige und tumorartige Gebilde hervor, die zentral ulzerieren und gyrierte Figuren bilden können. Differentialdiagnostisch zu beachten ist die **Psoriasis,** die zusammen mit den ersten Veränderungen an der Haut fleckförmige düsterrote Erytheme mit grauweiß-gelblichen Auflagerungen bildet, nach deren Beseitigung eine punktförmige blutende Stelle zurückbleibt. Leukoplakieähnliche Veränderungen an Wange, Zunge und Lippe finden sich bei dem **Keratoma palmoplantare hered.,** ähnliche Herde mit hornig rüsselartigen Veränderungen der Lippe weist die **Ichthyosis congenita** auf, während die **Porokeratosis Mibelli** erhabene ringförmige Flecken mit prominentem, weißlichen hornartigen Rand auf erythematöser Umgebung hervorbringt, die girlandenförmige Figuren bilden können.

*) Die Abb. befinden sich auf der Beilage „Farbige Medizin" Nr. 3 dieser Nummer.

Der Großteil des abgebildeten Krankenmaterials entstammt der Universitätspoliklinik für Zahn-, Mund-, Kieferkrankheiten (Dir. Prof. *Schuchardt*) der Universität Hamburg, der ich auch die Möglichkeit ihrer Verarbeitung verdanke.

III. Durch Blutungen in die Schleimhaut oder durch örtlichen Gefäßreichtum auffallende Krankheiten der Mundschleimhaut

Die **Purpura simplex** *(Werlhof)* führt u. a. auch an der Mundschleimhaut zu punkt- bis linsengroßen bläulichroten Petechien, auch zu größeren Suffusionen (Abb. 6) (Blutungszeit verlängert, Gerinnungszeit normal, *Rumpel-Leede* positiv), die **Purpura rheumatica** *(Schönlein)* zu nebeneinanderliegenden Punktblutungen verschiedener Stadien, die nach Rückbildung eines urtikariellen Erythems unter rheumatoiden Beschwerden auftreten. Mehr flächenhafte Hämorrhagien bei Männern können auf eine **Hämophilie** (Blutgerinnung verzögert, *Rumpel-Leede* negativ) aufmerksam machen. Blutungen in die Schleimhaut begleiten auch einige Blutkrankheiten.

Neben hyperplastischen Veränderungen am Zahnfleisch, Tonsillen usw. finden sich Blutungen bei der **chronisch lymphatischen Leukose** zusammen mit gangränös zerfallenden Infiltraten bei der **myeloischen Leukose,** mit einfacher Gangrän der Mundschleimhaut bei der **Panmyelophthise,** der **Monozytenleukämie** und den **aleukämischen Retikulosen.** Zur eingehenderen Differenzierung dieser Leiden verhilft das Blutbild, dessen Überprüfung man nicht versäumen darf.

Submuköse Blutergüsse sind oft die alleinige Folge von **Traumen** oder Begleiterscheinungen schwerer Verletzungen des Mund-Kiefer-Gebietes.

Beim **Skorbut** führt der Mangel an Vitamin B_1, B_2, C und P zur Auflockerung des Gefüges der Endothelien, und es kommt neben Blutergüssen in die Haut, Muskulatur und die Gelenke auch zu Blutungen in das schon hyperämische Zahnfleisch, das eine blaurote Verfärbung annimmt und eine schwammige Schwellung aufweist (Stomatitis scorbutica), und schließlich der Gangrän verfällt. Kennzeichnend sind Gingivitis, Blutungen und Anämie. Einseitige Ernährung läßt bei Kleinkindern den **Morbus Möller-Barlow** entstehen, der neben Blutungen in die Gewebe auch der Mundhöhle überdies von Störungen der Knochenbildung begleitet wird.

Kleine Petechien sind differentialdiagnostisch von den Teleangiektasien des **Morbus Osler** abzugrenzen, die auf der Mundschleimhaut und den mittleren Gesichtspartien als stecknadelkopfgroße, schwarzrote, halbkugelige Angiome und Angiokeratome auffallen und sich als Fleckchen und Knötchen an der Schleimhaut der Lippe, Wange, Zahnfleisch, Zunge und Gaumen vorwiegend bei Männern finden. Vor ihrer Manifestierung können auf dieses Erbleiden Magen- oder Lungenblutungen aufmerksam machen. Von diesen Leiden ist nur ein Schritt zum **Hämangiom** der Schleimhaut, dessen blaurote, ausdrückbare Prominenz sich kaum übersehen läßt und sich schon durch seine Schmerzlosigkeit vom **Kaposi-Sarkom** unterscheidet. In seine Gruppe gehört auch der **Naevus araneus,** das **senile Hämangiom** und der kavernöse **Naevus flammeus.** Er tritt segmental im Bereich des zweiten Trigeminusastes an der Schleimhaut des harten und weichen Gaumens wie an der Haut der Wange auf. Angiomatöse Veränderungen sind zusammen mit Krämpfen, Paresen und Mißbildungen Bestandteil des **Sturge-Weber-Syndroms.**

IV. Durch abnorme Rötung auffallende Krankheiten der Mundschleimhaut

Die häufigste Krankheit der Mundschleimhaut ist die Entzündung des Zahnfleisches, deren akute Form — von initialen Prozessen abgesehen — durch Exazerbation aus der chronischen hervorgeht. Schon im Pubertätsalter trifft man nicht selten auf eine, auf den Bereich der physiologischen Zahnfleischtaschen beschränkte akute Entzündung, bei der die Zähne von hochroten Säumen umgeben sind **(Randgingivitis).** Sie kann sich später diffus auf das ganze Zahnfleisch ausbreiten und zur **Gingivitis catarrhalis simplex** (Abb. 7) ausweiten, die dem von ihr Betroffenen durch brennende Schmerzen, besonders bei der Einnahme reizender Genußmittel, auffällt, durch ihre Blutungsbereitschaft vor allem bei der Zahn- und Mundpflege, durch üblen Mundgeruch und vermehrte Speichelsekretion. Das Zahnfleisch ist hochrot verfärbt und geschwollen, seine Papillen imponieren als halbkugelige Vorwölbungen, und seine Ränder erscheinen aufgeworfen. Nach einigen Tagen stellt sich ein bläulichweißer Belag ein, der durch die Abschilferung von Epithelien bedingt ist und im Milieu der Mundhöhle unter den Umständen auftritt, unter denen es an der Haut zur Schuppung kommt.

Die Ansicht von der infektiösen Genese der Gingivostomatitiden wird durch den Befund vor allem von Fusiformen und Spirochäten anscheinend gestützt, doch wird man bei allen Erkrankungen der schon physiologisch besiedelten Schleimhaut u. a. nach dem sich bietenden klinischen Bild und dem Verlauf der Affektionen feiner zwischen möglichen Erregern und Angehörigen der vielfältigen Begleitflora unterscheiden müssen. Bei der einfachen Schleimhautentzündung spielen nicht Erreger die maßgebende Rolle, sondern Zersetzungsprodukte von Nahrungsmitteln und dergl., die bei mangelhafter Mundpflege liegenbleiben und als weißliche weiche oder zu Zahnstein inkrustierte Beläge auf die ursächlichen Zusammenhänge hinweisen („Schmutzgingivitis"). In dem nicht seltenen Mißverhältnis zwischen den verursachenden Faktoren und ihren Auswirkungen äußern sich schon die verschiedenen Resistenzverhältnisse der Gewebe und des Organismus, die durch Verfallszustände des Gebisses und fehlerhafte zahnärztliche Arbeiten infolge der Retention fäulnisfähiger Substanzen ungünstig beeinflußt werden können. Sie geben nicht nur selbst zur Irritation der Schleimhaut Veranlassung, sondern beeinträchtigen ebenso wie schon geringfügige Traumen, auch Gewebsquetschungen bei operativen Eingriffen, die örtliche Resistenz, während Erschöpfungszustände, chronisch andauernde wie interkurrente Krankheiten über eine allgemeine Resistenzverschiebung den Boden für die Stomatitis vorbereiten.

Die katarrhalische Stomatitis kann als alleinige Krankheit auftreten, aber auch andere Affektionen der Mundhöhle komplizieren und ihr typisches Bild verwischen (Begleitstomatitis). U. a. können einerseits zerfallende Tumoren der Mundhöhle eine Begleitstomatitis verursachen, andererseits kann eine sekundäre Entzündung ein Neoplasma so weit verschleiern, daß auch der Kenner der Verhältnisse außerstande ist, ohne weiteres ein Blastom von einer entzündlichen Schwellung abzugrenzen. Diese wenigen Andeutungen über die Verhältnisse der Mundhöhle sollen nur einigermaßen zum Verständnis ihrer Krankheiten beitragen, das von den mehr auf die Verhältnisse der Haut eingestellten Praktikern nicht zu erwarten ist.

Das Bild der **katarrhalischen Stomatitis** entspricht dem einer erweiterten Gingivitis. Die Mundschleimhaut ist im ganzen oder partiell gerötet und geschwollen, so daß vielfach an der Wange und Zunge Abdrücke benachbarter Zähne entstehen. Sie findet sich neuerdings bei Trägern von Kunststoffprothesen als Ausdruck eines allergischen Geschehens **(Stomatitis allergica,** Abb. 8). Bei Formen, die sich nur auf das Prothesenlager beschränken, sind Mazerationserscheinungen der Schleimhaut bei minderer Pflege des Ersatzstückes auszuschließen, sonst ist die Diagnose ähnlich wie bei gleichen Affektionen der Haut durch eine, der Schleimhaut entsprechende Art des Kontakttestes zu sichern. Subjektiv äußert sie sich in Brennen der Schleimhaut, Sensibilitätsstörungen und verstärktem Speichelfluß mit Übergang in eine weißliche Trübung.

Allergische Reaktionen der Mundschleimhaut können auch nach dem Gebrauch von Zahnpasten, Mundwässern u. dgl.

auftreten oder nach der Verabfolgung von Penicillin und anderen Antibiotika, wenn eine Sensibilisierung durch Pilzkrankheiten stattgefunden hat. Die gleichen Erscheinungen können sich im Zusammenhang mit der Ernährung und der Aufnahme von fremdem Eiweiß, besonders Eiern, Fischen, Krebsen, wie auch nach Serumapplikationen und gewissen Medikamenten einstellen. Von exogenen Faktoren rufen ferner der gesteigerte Alkohol- und Tabakkonsum einer langen Nacht, Abgase von Benzinmotoren, gewerbliche Säuredämpfe, Bestrahlungen eine Reizung oder Entzündung der Schleimhaut hervor. Ein partielles Erythem tritt auch unter dem Einfluß galvanischer Ströme auf, wie sie sich bei der Verwendung verschiedener Metalle zu zahnärztlichen Arbeiten entwickeln können. Auf ursächliche Zusammenhänge weisen dabei Metallgeschmack und Sensationen wie Brennen der Schleimhaut bis zu neuralgiformen Beschwerden hin, mit der Zeit können Erosionen und Ulzerationen entstehen. Daneben wirken sich noch hormonale Einflüsse wie in der Schwangerschaft, während der Menses, in der Pubertät usw. aus.

Die Rötung und Schwellung der Gaumenmandel und ihrer Umgebung wird bei der **Angina catarrhalis** von hohem Fieber, Abgeschlagenheit, Lymphadenitis und vor allem Schmerzen beim Schlucken begleitet. Die Überschätzung der pathognostischen Bedeutung des Schluckschmerzes läßt den mit den gleichen Beschwerden und einer ähnlichen Schwellung und Rötung des Gaumens und des rückwärtigen Teiles des Alveolarfortsatzes einhergehenden **erschwerten Durchbruch des Weisheitszahnes** nur zu oft übersehen. Da dieser Prozeß umgehend eines entlastenden Eingriffes bedarf, ist differentialdiagnostisch die zunehmende Kieferklemme zu beachten. Die luische **Angina specifica** verursacht auch eine Schwellung der Tonsillen, Schluckbeschwerden und eine dunkelrote fleckige Rötung, die aber scharf bogenförmig gegen den harten Gaumen abgegrenzt ist. Charakteristisch für die luische Affektion ist die Angina ohne Fieber. Das Erythem verschwindet schon nach einigen Tagen und wird durch Papeln ersetzt, deren hauchartige Trübung um so mehr an Diphtherie erinnern kann, als es auch bei ihnen zum Zerfall zu schmerzhaften Geschwüren kommt. Zum Bild der Lues II gehört auch ein **makulopapulöses Schleimhautsyphilid** mit runden und scharf begrenzten stecknadelkopf- bis linsengroßen, blaßrosa bis kräftig roten Flecken, die sich am weichen Gaumen, an Wange, Lippe und im Bereich der Zungenbalgdrüsen finden. Die Schleimhaut kann allein befallen sein, meist wird aber ein Exanthem die Diagnose stützen, die durch den Erregernachweis und die Serumreaktion bestätigt werden wird.

Das **Erysipel** der Mundschleimhaut verursacht eine mehr feinzackig begrenzte, düsterrote ödematöse Schwellung, deren Deutung im Zusammenhang mit Fieber, Schüttelfrost und dem gleichen Erythem der Gesichtshaut kaum Schwierigkeiten bereiten dürfte. Dagegen ist das primäre Erysipel der Mundschleimhaut und die ohne Fieber und Schwellung auftretende Rötung des **Erysipeloids** kaum diagnostizierbar.

Eine allgemeine Rötung im Mund und Rachen findet sich weiter beim **Scharlach**, begleitet von Fieber, Halsschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Da das Exanthem schon 24 Stunden später aufzutreten pflegt, kommt dem Enanthem kaum diagnostische Bedeutung zu. Es geht vielfach in eine schwere Stomatitis über, die in Ulzerationen und Gangrän mündet. Bei **Masern** ermöglicht eine umschriebene Rötung der Wangenschleimhaut im Mahlzahngebiet mit den stippchenartigen, nicht abwischbaren *Koplik*schen Fleckchen die richtige Deutung der prodromalen katarrhalischen Erscheinungen an den Konjunktiven, der Nase und dem Rachen. Die Fleckchen verschwinden noch vor dem am 14. Tag nach der Infektion auftretenden Exanthem und dem entsprechenden Enanthem aus dunkelroten Flecken, das besonders am weichen Gaumen anzutreffen ist. Ein kleinfleckiges, masernähnliches Enanthem, das tiefrot und leicht erhaben ist, folgt bei den **Röteln** ein bis zwei Tage den durch Unwohlsein und Fieber gekennzeichneten Prodromen. Die Grippe wird von einer intensiven Rötung der Mundschleimhaut begleitet, in der gelegentlich kleinste Petechien auffallen. Bei einigen Epidemien fanden sich Bläschen, die zarte, an Aphthen erinnernde Erosionen zurückließen und die Bezeichnung „Bläschenkrankheit" veranlaßten. Den *Koplik*schen Flecken ähnelnde Gebilde können auf der Wangenschleimhaut eine Netzzeichnung aus weißlichgelben Punkten und Streifen entstehen lassen. Bei der **Poliomyelitis** ist die Schleimhaut mehr orangerot gefärbt, und als Frühsymptom treten am weichen Gaumen kleine spitzkegelförmige Erosionen auf. Das blasse Erythem beim akuten **Rotz** ist unscharf begrenzt, hart, ödematös und ist bei schwer beeinträchtigtem Allgemeinzustand am Nasenrücken und der Stirn, gelegentlich aber auch auf der Mundschleimhaut, zu finden.

Von den **Verfärbungen der Zunge** ist die am 5. Tag auftretende hochrote Himbeerzunge am bekanntesten. Das gleiche Rot findet sich bei der Pellagra, Hochrot bei Sepsis und Lackrot bei Leberveränderung, eine bläulichrote Zunge läßt auf kardiale Störungen oder Polyglobulie schließen.

Die **Erythroplasie** *(Querat)* läßt hingegen scharf begrenzte, hochrote Plaques mit samtartiger, feingekörnter Oberfläche vor allem an der Lippe und der Zunge entstehen, die im Niveau ihrer Umgebung bleiben. Ihr Bild, das den Eindruck eines *Paget*karzinoms vermittelt, wird durch normales aber nicht verhornendes Epithel hervorgerufen, dem man eine Disposition für maligne Entartung nachsagt.

Den **aufgesprungenen Lippen** mit Trockenheitsgefühl, Schuppung und Rhagadenbildung gegenüber fällt die **Cheilitis exfoliativa** durch ihre hochroten Erosionen und ihre gelegentlichen krustösen Beläge auf, die neben trockenen und schuppenden Gebieten vorkommen. Sie kann mit Ekzem verwechselt werden, mit dem sie vielfach kombiniert auftritt. Ihre hochroten Flecken lassen differentialdiagnostisch an die Erosionen bei der **Cheilitis erosiva praecancerosa** denken, die ohne stärkere Entzündung bei Männern höheren Alters zu finden ist. Bei der **Cheilitis glandularis simplex** erscheint die derbe, unbewegliche Lippe wie von stecknadelkopfgroßen purpurroten Körnern durchsetzt. Die Ausführungsgänge der Lippendrüsen sind trichterförmig dilatiert und entleeren auf Druck schleimige bis eitrige Flüssigkeit. Die Lippe wird wegen der begleitenden Schmerzen nach außen und außer Kontakt mit der Oberlippe gehalten.

V. Die durch weißliche Auflagerungen oder multiple Geschwürsbildungen bestimmten Krankheiten der Mundschleimhaut

In dieser Gruppe sind Krankheiten oder Krankheitsphasen zusammengefaßt, die durch Beläge auffallen und vielfach in multiple Erosionen und Ulzerationen übergehen. Schon im vorhergehenden Abschnitt wurde an einigen Stellen auf die laufenden Übergänge des Erythems in fibrinöse Beläge hingewiesen, die Ausdruck einer Steigerung der katarrhalischen Entzündung sind. Sie können sich flächenhaft über weitere Gebiete ausdehnen, aber auch fleck- oder streifenförmig auftreten und meist uncharakteristische Figuren entstehen lassen (Abb. 9), so daß sich eine Diagnose vielfach erst im Zusammenhang mit anderen Krankheitserscheinungen und der Anamnese stellen läßt. Eine Vorstellung von den laufenden Übergängen der einzelnen Stadien ineinander vermittelt

schon das Bild der **Gingivitis ulcerosa** (Abb. 10), bei der vor allem an den entzündeten Zahnfleischrändern und den Kuppen der Papillen weißgelbliche Fibrinbeläge entstehen, die unversehens in Nekrosen und laufend in belegte Geschwüre übergehen. Die gleiche Folge von Gewebsveränderungen findet sich auch an anderen Stellen der Schleimhaut, so daß neben den Belägen alle Übergänge zu multiplen Geschwüren anzutreffen sind. Die hier zusammengefaßten Krankheitsbilder sind somit vorwiegend Phasen einer Entwicklung, die aber als charakteristische Bilder zur Diagnose verhelfen. Bei einer Betrachtung aus morphologischer Sicht gehören in diesen Abschnitt noch andersartige Beläge als Begleiter von Entzündungen der Schleimhaut und vorgetäuschte Auflagerungen, wie sie vor allem auf der Zunge infolge Veränderungen an ihren Papillen vorkommen.

Zu den fibrinösen Formen der Entzündung gehört auch die **Angina lacunaris,** vor allem aber die **Diphtherie.** Bei ihr trifft man erst auf weißlich-schleierartige, dann auf kompakte, punkt- und streifenförmige Auflagerungen auf den Tonsillen, dem Gaumenbogen und der Uvula, die zu zusammenhängenden und festhaftenden grünlichen Membranen zusammenfließen. Die örtlichen Erscheinungen zusammen mit dem allgemeinen Bild einer Infektionskrankheit werden die Diagnose wahrscheinlich machen; ohne bei dringendem Verdacht deswegen die Therapie aufzuschieben, läßt sie sich durch den kulturellen Nachweis des Corynebacterium diphtheriae erhärten. Der Abstrich besagt dagegen nichts, da die Möglichkeit einer Verwechslung mit apathogenen Korynebakterien groß ist (zit. nach *Schütz* u. *Jensen).* Diphtherieähnliche Beläge weist auch die infektiöse **Mononukleose** (*Pfeiffer*sches Drüsenfieber) auf, doch deutet schon die Leukozytose mit Vorherrschen der Monozyten im Blutbild in ihre Richtung. Im Vordergrund steht die submandibuläre Lymphadenitis, einen Hinweis gibt der fieberhafte Infektionszustand mit Schwellung der Lymphknoten des Brust- und Bauchgebietes und der Milztumor.

Pseudomembranöse Auflagerungen, die einem aus roten Flekken auf der Wangenschleimhaut und den Tonsillen bestehenden Enanthem folgen, sind für das **Steve-Johnson-Syndrom** kennzeichnend, bei dem den Krankheitserscheinungen der Mundhöhle ein Exanthem folgt. Am Rand wäre auch die fibrinöse Auflagerung auf der geschwollenen Plica sublingualis bei der Infektion des Spatium sublinguale des Mundbodens zu erwähnen. Eine Abart der Belagbildung weist die **Reitersche Krankheit** auf, bei der sich von einem weißen Rand begrenzte, gerötete und etwas erhabene Plaques, runde und bogig begrenzte Flecken finden, die charakteristischerweise von Gelenkbeschwerden, Affektionen der ableitenden Harnwege und einer Konjunktivitis begleitet werden. Erkrankte sind gelegentlich in Rheumaabteilungen anzutreffen und führen als bemerkenswert an, daß sie schon mehrfach wegen Gonorrhoe in Behandlung gestanden haben, daß aber nie Gonokokken nachgewiesen werden konnten.

Differentialdiagnostisch von größtem Interesse sind die Effloreszenzen der Lues II. Aus dem fleckigen Exanthem gehen durch Vermehrung der Infiltration die über das Niveau der Schleimhaut erhabenen derben Papeln hervor, die einen abstreifbaren grauweißen Belag tragen **(Plaques muqueuses)** oder die infolge Epithelverdickung bzw. Mazeration grauweißlich erscheinenden **Plaques opalines,** während bei Epithelverlust die gelblich belegte **Papula erosiva** entsteht. In der Gegend der Zungenbalgdrüsen treten jüngere Herde als erbsengroße glatte, rote Flecken, ältere als kleine, scharf begrenzte weißlichglänzende Herde des **Lichen syphiliticus** („Zuckerplätzchenzunge") auf. Infolge des reversiblen Schwundes der Papillen weist die Zunge überdies rote Flecken (Plaques lisses) auf, die man mit einer „herdförmig abgemähten Wiese" vergleicht. Die Papeln können ulzerieren, zu Beeten oder girlandenförmigen Figuren konfluieren und finden sich auch auf der Lippe und im Mundwinkel (differentialdiagnostisch: Perlèche).

Die sekundär luischen Affektionen der Mundschleimhaut zeichnen sich durch die Vielfalt des Erscheinungsbildes aus, sie kommen und verschwinden, sind mit entsprechenden Erscheinungen der Haut kombiniert und werden von einer örtlichen Lymphadenitis ohne Entzündung der Umgebung begleitet. Der Erregernachweis und die Serumreaktion bestätigen den Verdacht. Differentialdiagnostisch unterscheidet sich der Soorbelag von ihnen durch seine Abstreifbarkeit, während die Membran der Aphthe wohl festhaftet, aber einen entzündlichen Saum zeigt. Beim Herpes, der Lingua geographica, dem Lichen ruber planus, der Leukoplakie, dem Erythema exsudat. mult., dem Pemphigus und der Epidermolysis bullosa fehlen die Hauterscheinungen, vor allem die regionäre Lymphadenitis. Das tuberkulöse Geschwür scheidet wegen sehr hoher Schmerzhaftigkeit aus, von der tertiärluischen Glossitis gummosa superficialis unterscheiden sich die Epithelverdickungen der Lues II durch das atrophische Einsinken älterer Herde, während die Leukoplakie mehr schwartige Auflagerungen verursacht.

Gegenüber den besprochenen festhaftenden Belägen weist der **Soor** abstreifbare auf, die einem vorausgehenden Erythem folgen. Weißgraue, punkt- und streifenförmige Auflagerungen werden zu rotgesäumten Flecken, die zu rasenartigen Kolonien auf Zunge, Gaumen, Zahnfleisch und Wange zusammenfließen. Später können sie sich gelbbräunlich verfärben, führen selten zu Geschwürsbildung und Nekrosen, greifen aber gelegentlich auf die Tiefe der Gewebe über. Schmerzhaft erschwerte Nahrungsaufnahme und Atembeschwerden stellen sich vor allem bei Übergreifen auf Rachen, Speiseröhre und Nase ein.

Der Verdacht auf eine Soorinfektion der Mundschleimhaut läßt sich nicht wie bei Affektionen der Haut durch den Nachweis der Candida albicans bestätigen, da der Pilz in einem Drittel bis zur Hälfte der Bevölkerung (zit. nach *Schuermann*) zu den ständigen Schmarotzern der Mundhöhle gehört und sich aus der Mundhöhle von offenbar Gesunden züchten läßt. (Latenter Soormikrobismus.) Der Übergang zum Parasitismus erfolgt bei Darniederliegen der Abwehr, so daß sich der Soor von Säuglingen mit Ernährungsstörungen bis zu marantischen Erwachsenen findet. Infolge Störung der Flora der Mundhöhle und Hemmung der Antagonisten sieht man den Soorpilz auch nach langdauernder antibiotischer Behandlung pathogen werden. Einen soorähnlichen Belag weist auch die **Penicillinstomatitis** neben aphthösen Effloreszenzen und Ulzerationen auf. Die **Sporotrichose** zeigt soorähnliche pseudomembranöse Beläge, aber auch oberflächlich ulzerierende Infiltrate.

Wegen ihres Erscheinungsbildes ist hier auch die **Stomatitis gonorrhoica** anzuführen, die eine bläulichrote, flecken- und streifenförmige Verfärbung der Schleimhaut mit Auflagerungen von gelblichem Exsudat erkennen läßt, die in Pseudomembranen oder in ulzeromembranöse Veränderungen übergehen, die stets von einer Lymphadenitis begleitet sind. Weißgelbliche Beläge und beetartige Infiltrate verursachen neben Blasenbildung Jod, auch Brom. Alkalien bringen einen weißlichen bis bräunlichen Schorf mit gallertartiger Quellung hervor, bei Phenoleinwirkung entsteht unter Brennen und Parästhesien ein weißlicher Ätzschorf. Ebenfalls einen Schorf verursachen Mineralsäuren, die überdies zur Braunfärbung und Entkalkung von Zähnen führen. Kaliumpermanganat läßt an Lippen und Zunge Schwellungen und Rhagaden entstehen. Nach Chlorgas- und Arseneinwirkung stellt sich eine ulzeröse Stomatitis ein. Geschwüre an der Mundschleimhaut und Zunge bringt auch die *Feer*sche Krankheit (Akrodynie) hervor, die Säuglinge und Kleinkinder befällt. Eine ulzeröse Stomatitis, die mit Knochen-

destruktionen einhergeht, begleitet den Morbus *Abt-Letterer-Siwe*. Die **Cheilitis actinica** fällt durch Schuppung, Bläschen- und Geschwürsbildung auf.

Die Betrachtung aus morphologischer Sicht läßt hier auch den **Zungenbelag** einordnen, der vor allem auf einer Störung der sonst laufenden Abschilferung der Epithelien und Papillenspitzen beruht, zwischen denen sich stagnierendes Mundsekret und Speisereste ansammeln, die sich unter Verfärbung und üblem Geruch zersetzen.

Bei seiner Beurteilung ist zu beachten, daß die Zunge schon altersmäßig ein verschiedenes Bild bietet. Im mittleren Alter weist sie schon normalerweise häufig einen graurötlichen Belag ihrer mittleren Partien auf, frisch rot und sauber ist nur die junge Zunge, während die des fortgeschrittenen Alters papillenarm, mehr glatt und gefältelt erscheint und von einem dürftigen Epithel bedeckt ist. Überdies ist bekannt, daß der Belag im Laufe des Tages wechselt und von der Funktion abhängt, so daß schon bei geringer Benützung einer Kauseite ein einseitiger, bei flüssiger Ernährung ein stärkerer Belag zu finden ist. Bei Magenkranken, vor allem bei Ulkus und Gastritis, tritt ein Belag häufiger als bei funktionellen Magenleiden auf. Bekannt ist die belegte Zunge bei fieberhaften Krankheiten, bei Typhus findet sich eine dickbelegte trockene Zunge mit freien Rändern und Spitze, bei Meningitis, Fleckfieber und schwerer Sepsis ist eine bräunliche, trockene Zunge anzutreffen, der die Pökelzunge mit ihrem grauweißen Belag am Rücken und ihren hochroten Rändern und Spitze vorausgeht. Beläge finden sich bei motorischen Störungen der Zunge, bei mangelhafter Mundpflege, Alkohol- und Tabakabusus, vorübergehend auch bei starken seelischen Erregungen. Trophische Störungen lassen bei Schockzuständen und Herzinfarkt ausgedehnte Zungenbeläge entstehen, während halbseitige Beläge zentrale und periphere Nervenstörungen wie Syringomyelie, Bulbärparalyse begleiten. Das Ödem der Zunge bei Urämie kann u. U. einen Belag vortäuschen.

Der **chronisch-katarrhalischen Glossitis** liegt eine Verhornung der Papillen zugrunde, die den Zungenrücken wie belegt aussehen läßt. Sie leitet zu dem charakteristischen Bild der **Exfoliatio areata linguae** (Lingua geographica, Abb. 11) über, die bogenförmig begrenzte, rosa bis rote, mehr glatte Flecken aufweist, die gegenüber ihrer mehr graugelblichen Umgebung ein wenig eingesunken erscheinen. Die wie Erosionen aussehenden Herde vergrößern sich anscheinend durch peripheres Wachstum und lassen girlandenförmige Figuren entstehen, für die ein ziemlich rascher Wechsel ihres Aussehens charakteristisch ist. Sie stellen sich im Verlauf eines Epithelvermehrungsprozesses an den filiformen Papillen infolge der Abstoßung eines oberflächlichen Häutchens ein, dessen gelblicher, unterminierbarer Rand die geröteten Stellen umgibt.

Das ätiologisch ungeklärte Geschehen spielt sich gelegentlich auch an der Unterseite der Zunge, am harten und weichen Gaumen ab, kann über Jahre rezidivieren, stört aber kaum und ist harmlos, doch sollte man sich hüten, irgendwelche Beschwerden allein auf die Zungenveränderungen zurückzuführen. Fibrinöse Beläge können fast das gleiche Bild hervorbringen, leukoplakische Herde und luische Papeln sind auszuschließen.

Differentialdiagnostisch ist vor allem die **Möller-Huntersche Glossitis** zu berücksichtigen, die als Frühsymptom der perniziösen und bei allen Formen hypochromer Anämie auftritt. Bei ihr sind unscharf begrenzte feuerrote Flecken und Streifen anzutreffen, die innerhalb einer blassen, sulzig-ödematösen Umgebung ein der Landkartenzunge ähnliches Bild hervorrufen, das aber nicht wechselt, sondern stabil erscheint. Gegenüber einem Mangel an Beschwerden dort bestehen hier Zungenbrennen, Geschmacksstörungen und anämische Streifen, die wellenförmig quer über die herausgestreckte Zunge laufen (*Arndt*sches Zeichen). Neben dem Aussehen der Zunge fällt schon das gelbliche Kolorit der Haut und die graublasse Schleimhaut auf, die auch auf der Wange und dem Gaumen die gleichen Flecken wie an der Zunge zeigen kann. Stecknadelkopfgroße, intensiv weißgelb gefärbte Pusteln und dicke Auflagerungen auf den Lippen und der Mundschleimhaut, die nicht abwischbar sind, werden an die **Acrodermatitis suppurativa** denken lassen.

(Schluß folgt)

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Brosch, Hamburg 13, Klosterallee 51.

DK 616.311 - 07

Aus der chir. Abt. des St.-Bernwards-Krankenhauses Hildesheim (Chefarzt: Dr. med. habil. *Werner Geisthövel*)

Welche Gewebe, Organe bzw. Organteile kann ein Leisten- und Schenkelbruch beinhalten?

von WERNER GEISTHÖVEL

Zusammenfassung: Es wird zunächst angeführt, welchen Inhalt Leisten- und Schenkelbrüche üblicherweise haben, dann werden die Raritäten, die auf der eigenen Abteilung vorgekommen oder im Schrifttum erwähnt worden sind, aufgezählt. Unter den seltenen Anomalitäten steht beim älteren männlichen Individuum die entzündete, evtl. bereits perforierte Appendix, beim jungen weiblichen Geschlecht Eileiter und Eierstock an erster Stelle.

Nicht Repositionsversuche, sondern eine endgültige Lösung in Form der Operation sollte beim eingeklemmten Bruch in der Regel so schnell wie möglich angestrebt werden, zumal man vor Überraschungen hinsichtlich des Bruchsackinhaltes nie sicher ist. Schließlich wird noch der vermeintliche Bruchsack kurz erwähnt.

Summary: Which Tissues, Organs or Organ Parts may be contained in an Inguinal and Femoral Hernia? First the usual contents of inguinal and femoral hernias are described, thereafter rarities are enumerated occurring in the author's department or mentioned in literature.

In the elderly male individual the inflammatory, sometimes already perforated appendix, in the young female sex the ovarian tube and the ovaries range first among the rare abnormalities.

As a rule not attempts of reposition, but a final solution by surgery should be tried in incarcerated hernia as soon as possible, particularly because one can never be sure as to the contents of the hernial sac. Finally the pseudohernial sac is mentioned briefly.

Résumé: Quels tissus, quels organes, respectivement quelles parties d'organes peuvent être intéressés par une hernie inguinale et fémorale? L'auteur indique tout d'abord le contenu habituel des hernies inguinales et fémorales, puis il énumère les raretés observées dans son service ou consignées dans la bibliographie. Parmi les anomalies rares figure chez l'individu du sexe masculin d'un certain âge l'appendice enflammé, éventuellement déjà perforé, chez le sujet féminin jeune, au premier chef, l'ovaire et la trompe utérine.

Ce ne sont pas des tentatives de reposition, mais une solution définitive sous forme d'opération qui devrait toujours et aussi rapidement que possible être recherchée en cas d'hernie étranglée et d'autant plus que l'on n'est jamais à l'abri de surprises en ce qui concerne le contenu du sac herniaire. Finalement, l'auteur mentionne encore brièvement le sac herniaire supposé.

Bei vielen Hernienträgern ist der Bruchsack zeitweise leer und füllt sich nur dann mit Gewebe, Organen oder Organteilen, wenn der Patient beim Husten oder Stuhlgang die Bauchpresse anwendet. Bei anderen ist der Bruchsack in der Regel tagsüber mehr oder weniger gefüllt, und nur nachts zieht sich der Bruchinhalt bei horizontaler Körperlage in die freie Bauchhöhle zurück. Die Größe der Bruchpforte und das Tragen eines Bruchbandes können ausschlaggebend sein, ob der Bruchsack häufig leer oder gefüllt ist. Schließlich bleibt der Bruchinhalt ständig im Bruchsack, wenn es zwischen Bruchsackwand und Bruchinhalt zu Verwachsungen gekommen ist oder Aszites infolge Leberzirrhose, Tuberkulose oder Karzinommetastasen durch erhöhten Druck Organe hinausdrängt. Auf der rechten Seite findet man gewöhnlich als Inhalt Dünndarmschlingen und Netz, auf der linken Seite Gekröse und Dickdarm (Gleitbruch). Der Darm kann entweder mit seinem vollen Kaliber oder nur mit seiner Wand im Bruchsacke liegen (*Littre*sche Hernie). Handelt es sich um einen direkten Bruch bei einem fettreichen Menschen, dann sollte man damit rechnen, daß ein Teil der Harnblasenwand neben dem eigentlichen Bruchsack bzw. in seiner Wand liegt. Die Erkennung ist selbst bei der Operation gar nicht mal so einfach. Im Zweifelsfalle hat man die Harnblase zu kathetern und sie mit indigokarmingefärbter Flüssigkeit anzufüllen. Auf den (Urin-) Geruch kann man sich nicht sicher verlassen.

Ausnahmsweise können ein *Meckel*sches oder Harnblasen-Divertikel oder eine Appendix, die entweder entzündet oder nicht entzündet ist, in ihm liegen. Perforierte Appendizitiden als Inhalt wurden insbesondere bei alten Leuten wiederholt beschrieben, fanden sich aber auch schon bei Säuglingen. Handelt es sich um eine akute Entzündung, so muß im postoperativen Verlauf mit Komplikationen gerechnet werden, die früher oder später ein Rezidiv zur Folge haben. Auf der linken Seite sind Appendices epiploicae nicht gar so selten der Inhalt des Bruches. Einmal beobachteten wir daselbst ein perforiertes Dickdarmdivertikel.

Lipome, neben den Gebilden des Samenträgers gelegen, täuschen immer mal wieder bei der Untersuchung einen Bruchsack vor. Des öfteren begleiten sie aber auch den Bruchsack, so daß er äußerlich größer erscheint. Schließlich kann der Bruchsack, der infolge Verklebung des Bauchfells im Bereiche der Bruchpforte in Wirklichkeit keinen Bruchsack, sondern eher eine Zyste darstellt, nur klare Flüssigkeiten enthalten. Bei **Frauen** sehen wir nicht selten, daß der meist relativ kleine Leistenbruch zusätzlich mit einer Zyste des Lig. rotundum ausgefüllt ist. Bei jungen Mädchen und solchen im Säuglingsalter findet man bei eingeklemmten Brüchen in der Regel als Inhalt Eierstock und Tube. Schnelles operatives Handeln ist hier deshalb erforderlich, weil man sich sonst gezwungen sieht, die infolge der langen Einklemmung und möglicherweise zusätzlichen Stieldrehung nekrobiotisch gewordenen Organe zu entfernen. In diesem Zusammenhang sei auf die Arbeit von *A. Kirchhoff* aus unserer Abteilung über „Adnexhernien im Säuglings- und Kindesalter" hingewiesen, der ausdrücklich

betont, daß bei fast jeder eingeklemmten Hernie des weiblichen Säuglings als Inhalt mit Eierstock und Tube zu rechnen ist. Sie stellt also beim weiblichen Säugling ein typisches Krankheitsbild dar. Liegt bei einem Mädchen ein doppelseitiger Leistenbruch vor, in dem man beiderseits ein Ovarium vermutet, so ist differentialdiagnostisch der Pseudohermaphroditismus masculinus und das Syndrom der testikulären Feminisierung zu berücksichtigen, worauf vor kurzem *C. Sievert* und *J. Schönermark* hingewiesen haben.

W. Pullmann fand bei einer 55j., äußerlich ganz normal entwickelten Frau, die jedoch nie menstruiert und die Bruchgeschwulst ohne besondere Beschwerden seit 35 Jahren beobachtet hatte, bei der Operation einer linksseitigen Leistenhernie im Bruchsack neben den Adnexen einen normal entwickelten Uterus (Hernia genitalis inguinalis). Er sah sich gezwungen, ihn supravaginal abzutragen. Im übrigen ist man natürlich bestrebt, in bezug auf das Genitale möglichst organschonend zu operieren.

J. Reimann berichtete über doppelseitige Leistenbrüche bei einem 17j. Mädchen, bei deren Beseitigung sich in jedem Bruchsack ein rudimentäres solides Uterushorn mit lumenloser Tube und Ovar befanden. Ovarial- bzw. Parovarialzysten wurden laut Schrifttumsangaben wiederholt darin gefunden; sie scheinen besonders zur Inkarzeration zu neigen. Ich selbst beobachtete einmal als junger Assistent eine rechtsseitige Tubargravidität mens II als Inhalt eines Leistenbruches, der infolge seines Größerwerdens und ziehender Schmerzen in letzter Zeit die 29j. Frau veranlaßte, sich operieren zu lassen. Damit kam man einer sich anbahnenden Ruptur zuvor. Sogar im Leistenbruch ausgetragene Schwangerschaften sind vereinzelt beschrieben worden.

Bei **männlichen Individuen** muß man dann, wenn der Hoden nicht im Skrotum tastbar ist, vermuten, daß es sich entweder um einen sogenannten Leistenhoden handelt oder daß aber ein an atypischer Stelle (am Skrotalansatz) gelegener Bruchsack besteht, der Hoden und Nebenhoden beinhaltet. An diese Anomalie ist vor der Operation zu denken, weil die Erlaubnis zur Semikastration eingeholt werden muß, da man möglicherweise infolge der Kürze der Samenstranggebilde Hoden und Nebenhoden nicht mehr an normaler Stelle im Skrotum fixieren kann.

Bei Durchsicht der in dieser Arbeit verwerteten Literatur fällt auf, daß bei ausgefallenem Bruchsackinhalt relativ häufig gleichzeitig Mißbildungen andernorts vorlagen.

Es scheint mir wichtig, auf die verschiedenen Möglichkeiten des Inhaltes von Leisten- und Schenkelbruch einmal hinzuweisen; denn sowohl beim üblichen eingeklemmten und irreponiblen Bruchsack als auch bei den hier angeführten Raritäten kann durch **Repositionsversuche** des praktischen Arztes Schaden angerichtet werden, den wir bei der operativen Freilegung am Hämatom der Bruchsackwand und an den Verletzungen seines Inhaltes immer mal wieder zu sehen bekommen. Die Übersicht im Operationsgebiet kann durch solche Manipulationen erheblich erschwert werden. Zu wenig denkt der Hausarzt daran, daß verhältnismäßig häufig der Bruchsackinhalt teilweise an seiner Wand fixiert ist. U. E. wäre es richtiger, wenn der praktische Arzt den Menschen mit eingeklemmtem Bruch sofort zur Operation ins Krankenhaus einweisen und von Repositionsversuchen nur in Ausnahmefällen Gebrauch machen würde, weil ein eingeklemmter bzw. bereits inkarzeriert gewesener Bruch doch möglichst bald operiert werden muß, um unangenehme Überraschungen, die sich, wie hier gezeigt, auch auf die Art des Bruchinhaltes beziehen können, zu verhüten.

Wie es Überraschungen in dem eben erwähnten Sinne gibt, daß nicht die üblichen Gewebe bzw. Organe, Netz und Darm, im Bruchraum liegen, so erlebt man sie gelegentlich auch insofern, als der **vermeintliche Bruchsack** gar nicht vorhanden ist, sondern ein eintzündlich vergrößerter Lymphknoten, ein Lipom, eine Karzinommetastase, ein tuberkulöser Senkungsabszeß, ein dicker Varixknoten am Abgang der V. saphena oder eine Hydrocele funiculi spermatici ihn vortäuschen. Aber das sei in diesem Zusammenhang nur am Rande vermerkt!

Schrifttum: Bollobás, B.: Zbl. Chir. (1955), S. 695. — Brademann, H.: Zbl. Chir. (1960), S. 2135. — Donin, V. I.: Zbl. Chir. (1959), S. 436. — Gerber, G.: Zbl. Chir. (1960), S. 2156. — Kirchhoff, A.: Zbl. Chir. (1956), S. 2011. — Pullmann, W.: Zbl. Gynäk. (1956), S. 189. — Reimann, J.: Zbl. Gynäk. (1959), S. 645. — Sievert, C. u. Schönermark, J.: Zbl. Gynäk. (1959), S. 1661.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. habil. W. Geisthövel, Hildesheim, St.-Bernwards-Krankenhaus.

DK 616.34 - 007.43 - 031 : 611.957

Aus der Chirurgischen Klinik des Krankenhauses München rechts der Isar (Direktor: Professor Dr. med. *G. Maurer*)

Der typische Schiunfall im Wandel der Abfahrtstechnik*)

von E. ASANG

Zusammenfassung: Ein Behandlungsgut von 1250 Schiunfällen aus den Jahren 1950/51 bis 1960/61 ist nach Art der Verletzungen je Wintersportsaison aufgegliedert. Dadurch wurden sehr deutliche Verschiebungen in der Häufigkeit der typischen Schiunfälle aufgedeckt, die mit dem Wandel der Abfahrtstechnik und den davon abhängigen Umstellungen in der Ausrüstung des Schiläufers in Zusammenhang gebracht werden.

Bei einem Anstieg der absoluten Häufigkeit aller an der Klinik behandelten Schiunfälle auf etwa das 8fache (allgemein auf etwa das 3fache) wird festgestellt, daß die relative Häufigkeit der schwereren Verletzungen wesentlich im Absinken ist. Im Laufe der letzten 10 Jahre ist — auf Kosten der Gelenkverstauchungen (Distorsionen) — der Anteil der Knochenbrüche auf die Hälfte zurückgegangen. Unter diesen wiederum sind die schwereren Verletzungen, etwa die Drehbrüche beider Unterschenkelknochen und die bimalleolären Frakturen sogar auf weniger als 1/3 ihrer früheren relativen Häufigkeit abgesunken.

Summary: The typical Ski Injury in the Change of Skiing Technique. A patient material of 1250 ski injuries from 1950/51 and 1960/61 is differentiated according to the type of injury for each winter sport season. This way very obvious changes in the frequency of typical ski injuries are revealed that are related to the change of skiing technique and the resulting change of the equipment of the skier.

With a rise of the absolute frequency of all ski injuries treated at the clinic to about the eightfold (in general to about the threefold) it is found that the relative frequency of the serious injuries is declining considerably. In the course of the past 10 years—in favour of sprained joints (distorsions)—the percentage of fractures has dropped to half. Among these again the more serious injuries like torsion fractures of both bones of the lower leg, and the fractures of both malleoli have decreased to even less than a third of their earlier relative frequency.

Résumé: L'accident de ski typique étudié parallèlement à l'évolution de la technique de descente. L'auteur établit une classification dans un nombre de 1250 accidents de ski compris entre les années 1950/51 et 1960/61 en se basant sur la nature des lésions à chaque saison de sports d'hiver. Ainsi peuvent être constatés de très nets déplacements dans la fréquence des accidents de ski typiques, permettant d'établir une relation entre l'évolution de la technique de descente et les transformations qui en résultent dans l'équipement des skieurs.

Lors d'un accroissement de la fréquence absolue de la totalité des accidents des ski traités à la clinique à environ l'octuple (en général à environ le triple), l'auteur constate que la fréquence relative des lésions graves est en incontestable diminution. Au cours des 10 dernières années — au dépens des distorsions articulaires — le pourcentage des fractures osseuses a diminué de moitié. Parmi celles-ci, les lésions graves, par exemple les fractures par torsion des deux tibias et les fractures bimalléolaires sont même tombées à moins de 1/3 de leur fréquence relative antérieure.

Der Schilauf ist, besonders für uns Münchner, mehr und mehr zum Massensport geworden und beansprucht deshalb zunehmendes Interesse — zwangsläufig auch von chirurgischer Seite.

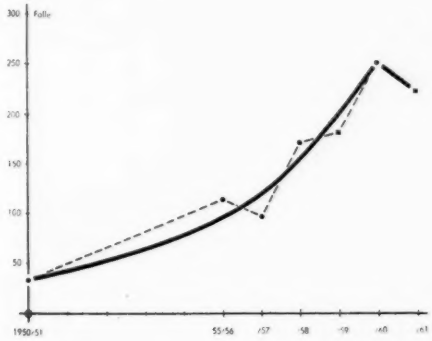
Die **Aufgliederung eines Behandlungsgutes von 1250 Schiunfällen** aus dem abgelaufenen Jahrzehnt hat eine Entwicklung aufgedeckt, deren Einzelheiten recht bemerkenswert sind: Es sind Verschiebungen in der Häufigkeit der typischen Schiunfälle aufgetreten, deren Ursache mittelbar und unmittelbar der **Wandel der Abfahrtstechnik** ist.

Unmittelbar insoferne, als durch den modernen Stil das Abfahrtstempo gesteigert wurde — noch dazu auf Pisten, die ohnehin schon bevölkert genug sind!

Der neue Abfahrtsstil erforderte andererseits einige — scheinbar geringfügige — **Umstellungen in der Ausrüstung des Schiläufers,** die sich im Laufe der letzten fünf Jahre in zunehmendem Maße durchgesetzt haben. Für die Art der Schiunfälle aber sind gerade sie von ausschlaggebender Bedeutung! Ich meine damit die extreme Fixierung des Stiefels am Schi und des Fußes im Schuh.

Der durch diese beiden Bedingungen gesteigerten Knochenbruchgefahr mußte durch sog. Sicherheitsbindungen begegnet werden.

Es ist klar, daß die Anzahl der Schiunfälle mit der Masse der Schiläufer zunimmt. Die Zahl der Verletzungen hat sich seit dem Winter 1950/51 zwar nicht auf das 8fache erhöht, wie

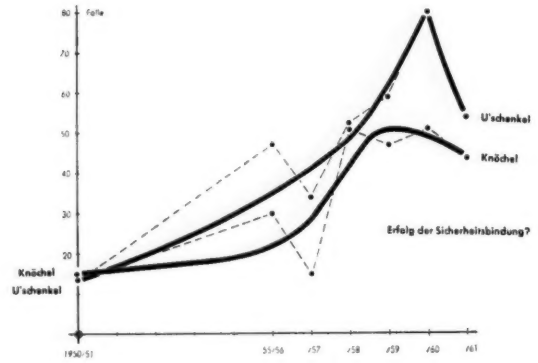


Behandelte Schiunfälle 1950/51 - 60/61

Abb. 1

hier errechnet, aber doch auf beinahe das Dreifache (wenn man die Steigerung der Kapazität unserer Klinik entsprechend in Rechnung stellt). Ob die gestiegenen Unfallziffern anteilsmäßig der wachsenden Zahl der Schiläufer entsprechen, läßt sich nicht genau nachprüfen.

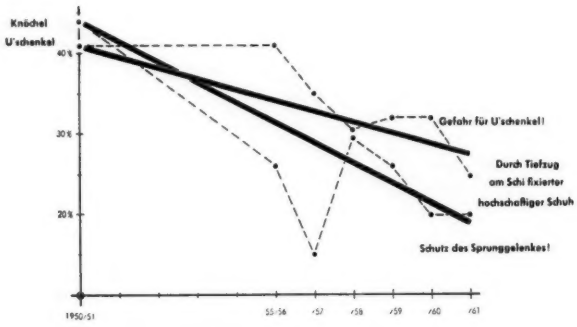
*) Referat auf der 38. Tagung der Bayer. Chirurgenvereinigung, 22. 7. 1961, München.



Absolute Häufigkeit der behandelten Knöchelbrüche und der Brüche am Unterschenkel bei Schiläufern

Abb. 2

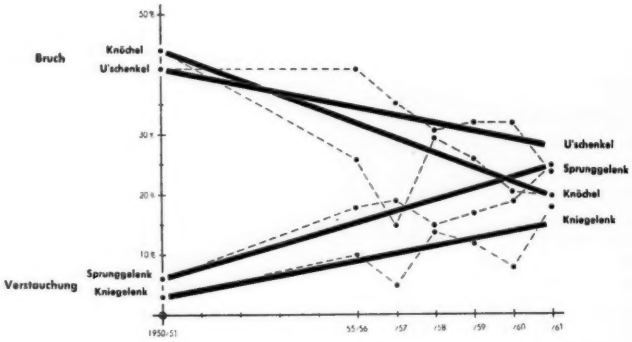
Die typischen und weitaus häufigsten Schiverletzungen betreffen bekanntlich das Bein — mit durchschnittlich 85% die Gegend von Sprunggelenk bis zum Kniegelenk. Die **Knochenbrüche,** als die schwersten Verletzungen, sind zwar gegenüber 1950/51 auch häufiger geworden, aber nicht im gleichen Verhältnis untereinander. So waren die Drehbrüche am Unterschenkelschaft in den letzten Jahren zahlreicher als die Knöchelbrüche. Das Verhältnis hat sich von 1:1 auf etwa 3:2 verschoben.



Relative Häufigkeit der Knöchelbrüche und der Brüche am Unterschenkel
(bezogen auf die behandelten Schiunfälle/Saison)

Abb. 3

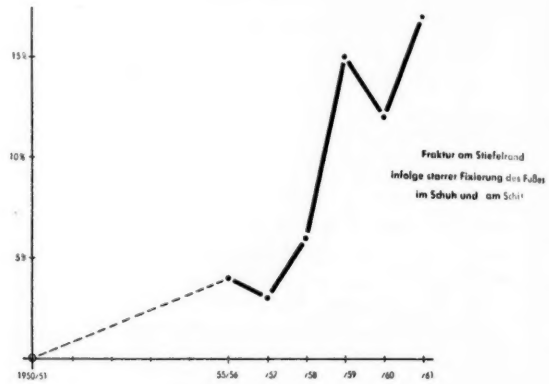
Dagegen ist der Anteil dieser beiden Frakturen an der jährlichen Zahl der Schiverletzungen jetzt viel geringer als früher; bei den Drehbrüchen am Schaft ist er auf $^2/_3$, bei den Knöchelbrüchen sogar auf die Hälfte zurückgegangen.



Frakturen an Knöchel und Unterschenkel, Distorsionen an Sprung- und Kniegelenk
(bezogen auf die behandelten Schiunfälle/Saison)

Abb. 4

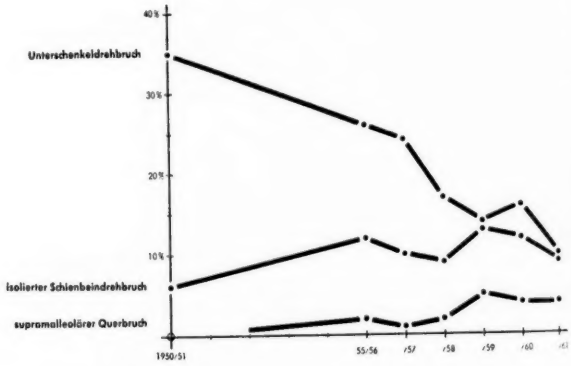
Die relative Verminderung dieser Knochenbrüche geht auf Kosten einer zunehmenden Häufung von **Gelenkverstauchungen** — also eindeutig zugunsten der Schifahrer. Meist entstehen nur Bänderzerrungen, kaum je Bänderabrisse.



Supramalleoläre Querbrüche
(bezogen auf die behandelten Brüche am U'Schenkel von Schiläufern/Saison)

Abb. 5

Eine einzige Fraktur, die es früher in der Schitraumatologie so gut wie nicht gegeben hat, nimmt jetzt an absoluter und relativer Häufigkeit zu: der supramalleoläre Querbruch. In der Literatur ist darüber bereits mehrfach ausführlich berichtet. Ähnlich verhält es sich übrigens auch mit den Achillessehnen-Abrissen.



Unterschenkeldrehbrüche, isolierte Schienbeindrehbrüche und tiefe Querbrüche am Unterschenkel
(bezogen auf die behandelten Schiunfälle/Saison)

Abb. 6

Eine Aufgliederung der Brüche am Unterschenkelschaft ergibt, daß die relative Häufigkeit der isolierten Tibia-Torsions-Fraktur beinahe gleichgeblieben ist. Dagegen überrascht es, daß der Anteil der Drehbrüche beider Unterschenkelknochen heute um mehr als $^2/_3$ geringer ist als vor 10 Jahren.

Auch bei den Knöchelbrüchen läßt sich nachweisen, daß der Prozentsatz der schwereren Verletzungen — nämlich der bimalleolären und Luxationsfrakturen — erheblich zurückgegangen ist.

Die Aktivseite dieser Bilanz darf wohl auf das Konto der Sicherheitsbindungen gebucht werden. Sie mag sich noch etwas günstiger gestalten, wenn alle Schiläufer entsprechend ausgerüstet sind. Darüber hinaus kann man wesentlich verbesserte Sicherheitsvorkehrungen nicht mehr erwarten, und auch ein erneuter Wechsel im Abfahrtsstil wird lediglich erhöhte

Geschwindigkeiten anstreben und damit die Verletzungsgefahr erneut steigern.

Wenn man uns Ärzte fragt, wie die Schiunfallziffern gesenkt werden können, dann wüßte ich als Schifahrer darauf nur eine Antwort:

Die Masse der Schiläufer muß wieder zum alten, gemütlichen Schiwandern, zum Tourenlauf zurückfinden! Dann wird das Risiko in einem erträglichen Verhältnis zum gesundheitlichen Nutzen stehen und der Schilauf ein wertvoller Ausgleichssport für den heutigen Stadtmenschen sein.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Asang, Städt. Krankenhaus rechts der Isar, München 8, Ismaninger Straße 22.

DK 614.821 : 796.92

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der I. Med. Abt. des Hanusch-Krankenhauses, Wien (Vorstand: Prof. Dr. med. *H. Fleischhacker*)

Untersuchungen über die zentrale Wirkung des Phenylbutazons

von K. S. LACHNIT

Zusammenfassung: Die thyreostatische Wirkung des Phenylbutazons kann nicht allein durch eine direkte Wirkung auf die Schilddrüse erklärt werden. Sie ist vielmehr auf eine zentrale Hemmung der TSH-Produktion im HVL zurückzuführen. In diesem Falle müßten auch andere Funktionsqualitäten des HVL betroffen werden.

An 20 Patientinnen wurde mit Hilfe der Harnausscheidung von Gonadotropinen, 17-Ketosteroiden und 17-Hydroxykortikosteroiden ein deutlicher Hemmeffekt nach den ersten drei Tagen einer Butazolidin-Verabreichung festgestellt. Nach einer Woche ist diese Wirkung weitgehend abgeklungen und zum Teil sogar überkompensiert. — Diese kurzdauernde Wirksamkeit scheint der Grund für anderslautende Untersuchungsergebnisse zu sein.

Summary: Studies on the Central Action of Phenylbutazone. The central inhibition of the TSH production of the anterior pituitary thyrostatic action of phenylbutazone cannot be explained by a direct action on the thyroid gland alone. It has to be related to a lobe. In this case also other functions of the APL ought to be involved.

In 20 female patients a definite inhibitory effect was found after the first 3 days of a Butazolidin application on the basis of urinary excretion of gonadotropins, 17-keto-steroids and 17-hydroxycorticosteroids. After a week this effect has nearly subsided, and in part has been even overcompensated.—This activity of brief duration seems to be the cause for differing examination results.

Résumé: Recherches portant sur l'action centrale exercée par le phénylbutazone. L'action thyréostatique du phénylbutazone ne s'explique pas seulement par une action exercée directement sur le corps thyroïde, mais plutôt par une inhibition centrale de la production de TSH à l'intérieur de l'antéhypophyse. En ce cas-là, d'autres qualités fonctionnelles de l'antéhypophyse devraient être également intéressées.

Sur 20 patientes, il constata à l'aide de l'élimination urinaire de gonadotropines, de 17-cétostéroïdes et de 17-hydroxycorticostéroïdes un effet inhibiteur très net au bout des trois premiers jours d'une administration de butazolidine. Au bout d'une semaine, cette action s'est considérablement épuisée et est même, en partie, surcompensée. — Une telle efficacité de courte durée semble être la raison des résultats de recherches autrement formulés.

Vor einem Jahr berichteten *Hulliger, Walser* u. *Lüthy* anläßlich der Jahresversammlung 1960 der Schweizerischen Ges. für Endokrinologie über die **thyreostatische Wirkung des Butazolidins** mittels Messung von Jodaufnahme und Jodumsatz. Dieser nur einige Tage dauernde Effekt wurde auch von anderen Autoren beobachtet (Lit. bei *Rechenberg*). *Klein* konnte hingegen bei seinen Fällen keine Veränderung von Halsumfang, Grundumsatz, PBI (Protein bound iodine = eiweißgebundenes Jod) sowie Radiojodspeicherung und -umsatz nachweisen. Dagegen ist einzuwenden, daß die Kontrolluntersuchungen bei *Klein* frühestens nach 8 Tagen durchgeführt wurden. Genaue Untersuchungen der wasserretinierenden Wirkung des Phenylbutazons ergaben aber ein Maximum der Retention zwischen 3. und 6. Tag (*Brodie u. Mitarb.*, *Zinn*). Nachher verschwindet die Wirksamkeit wieder und kann sogar von einem überschießenden Gegeneffekt gefolgt sein (*Dupont u. Mitarb.*, *Fabre u. Mitarb.*, *Huber u. Mitarb.*, *Kersley* u. a.). Die häufig gegensätzlichen Untersuchungsergebnisse könnten darin eine Erklärung finden. — Es erscheint verwunderlich, daß gerade ein vor allem zentral wirksames Pharmakon wie das Phenylbutazon seinen Angriffspunkt isoliert an einer bestimmten Hormondrüse, eben der Schilddrüse, haben sollte.

Hulliger u. Mitarb. konnten keinen Grund für die schilddrüsenhemmende Wirkung angeben. Hingegen nahmen *Linsk u. Mitarb.* schon 1957 infolge Neutralisierung des thyreostatischen Effektes durch Zufuhr von TSH eine Hemmung der TSH-Bildung im HVL an. Wenn dieser Hinweis nicht die gebührende Beachtung fand,

so mag das daran liegen, daß andere Autoren diese Ergebnisse nicht bestätigen konnten. So berichtet *Eger* über den Einfluß subletaler Dosen von Butazolidin auf das innersekretorische System weißer Ratten und stellt auf Grund karyometrisch und histologisch nachweisbarer Veränderungen der Schilddrüse und erst sekundär der Hypophyse fest, daß „Butazolidin auf die Schilddrüse eine ähnliche Wirkung wie Methylthiouracil entfaltet". Dem ist aber entgegenzuhalten, daß diese eindrucksvollen Ergebnisse im Tierexperiment nicht ohne weiteres auf die Wirkung üblicher Dosen beim Menschen übertragen werden können. (Es ist auch bis jetzt nur ein einziger Todesfall durch Vergiftung bei einem 12 Monate alten Kinde beschrieben worden, und davon existieren keine autoptischen Befunde.)

Überblickt man aus der ins Unübersehbare gehenden Literatur über Phenylbutazon die Arbeiten über den Einfluß auf das endokrine System, so beschränken sich die Ergebnisse der letzten Jahre darauf, die ursprüngliche Annahme, Phenylbutazon besitze eine cortisonartige Wirkung im Hypophysen-NNR-System, zu widerlegen (genaue Lit. bei *Rechenberg*).

Durch die oft verschiedenen Ansichten blieben jedoch Angriffspunkte und Wirkungsweise weiter ungeklärt.

Ausgehend von den günstigen Erfolgen mit Phenylbutazon beim Diabetes insipidus *(Brings, Linke u. Mitarb.)*, wo es ähnlich der Zerstörung des HVL zu einer wenigstens vorübergehenden Minderung der Polyurie kommt, sollten nun in Fortsetzung der Ergebnisse von *Linsk u. Mitarb.* auch die übrigen **Funktionen des HVL unter Phenylbutazon** untersucht werden.

Ausgewählt wurden 20 weibliche Pat. im Alter von 16 bis 73 J. Hierbei handelt es sich bis auf eine Pat. mit Hyperthyreose um hormonell indifferente Krankheiten (wenn man die Diabetiker so bezeichnen will). — Eine Woche vor und während der Untersuchung erfolgte außer den jeweilig erforderlichen diätetischen Maßnahmen keinerlei Behandlung. Die Untersuchung begann mit der Bestimmung der Gonadotropin-, 17-Ketosteroid- und 17-Hydroxykortikosteroid-Ausscheidung im 48-Stunden-Harn*). Hierauf erfolgte bei 10 Pat. die orale Verabreichung von 600 mg Butazolidin (3×1 Dragee zu 200 mg) pro die. Bei den anderen 10 Pat. parenteral mit täglich 1 Ampulle Butazolidin zu 600 mg intraglutäal. Nach drei Tagen wurde wiederum eine 48-Stunden-Harnbestimmung unter Beibehaltung der Butazolidin-Dosis durchgeführt und nach insgesamt 7 Tagen der Versuch mit einer neuerlichen 48-Stunden-Harnbestimmung beendet.

Aus unseren hierbei erzielten **Untersuchungsbefunden****) geht hervor, daß es sowohl bei peroraler als auch bei parenteraler Verabfolgung von Butazolidin nach den ersten drei Tagen zu einem Abfall der Gonadotropin- und Kortikosteroidausscheidung im Harn kommt. Nach einer Woche ist diese Wirkung weitgehend zu Ende, es tritt sogar teilweise eine vermehrte Hormonausscheidung ein***).

Die stärkere und länger andauernde Reaktion bei Gruppe 1 nach peroraler Applikation dürfte bei bekanntem geringem Unterschied der Blutkonzentration nach peroraler und intramuskulärer Gabe wohl hauptsächlich auf das hormonal aktivere jüngere Durchschnittsalter zurückzuführen sein. — Eine Patientin mit Hyperthyreose, eine Patientin mit postenzephalitischem Zustandsbild sowie eine jugendliche Adipöse aus dieser Gruppe scheinen, offenbar durch hormonelle Beeinflussung, empfindlicher zu reagieren als die übrigen. Zweck dieser Untersuchungen war es, nachzuweisen, ob die hemmende Wirkung des Butazolidins auf die Schilddrüsenaktivität durch eine z e n t r a l e Hemmung des g e s a m t e n HVL bedingt ist. Wenn auch die ACTH-Bestimmung

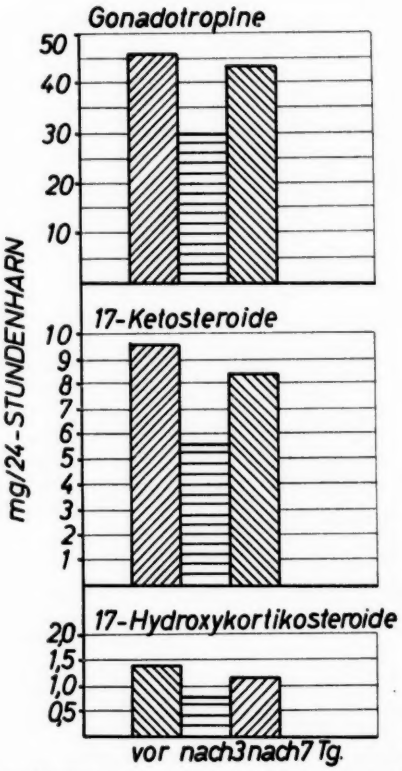


Abb. 1: Durchschnittliche Änderung der Hormonausscheidung im Harn durch Phenylbutazon.

im Serum aus technischen Gründen anderen Untersuchern überlassen werden muß, so scheint doch durch die vorübergehend verminderte Ausscheidung der Gonadotropine und NNR-Hormone im Harn die Möglichkeit eines zentralen Wirkungsmechanismus gegeben. Ob dieser Angriffspunkt tatsächlich im HVL oder in übergeordneten Zentren liegt, wofür Berichte über Fortdauer der Wirkung auch nach Hypophysektomie sprächen, kann auf Grund unserer Untersuchungen nicht angegeben werden.

Jedenfalls würden die Beobachtungen über Störungen im Menstruationszyklus *(Rechenberg, Strazza u. Mitarb.)* in Form von Abschwächung oder Sistieren der Regelblutungen *(La Plane et al., Rosenkranz, Ruff)* ihre Erklärung durch diese Untersuchungen finden, zumal schon *Triebold* u. *Stamm* eine östrogenartige Wirkung des Butazolidins ablehnten. Und letztlich wäre nachzuweisen, ob die blutzuckersenkende Wirkung *(Harwerth u. Mitarb., Zürn)* durch Verminderung der Glukokortikoide oder ebenfalls im HVL entsteht.

S c h r i f t t u m : Brings, L.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 162 (1931), S. 515. — Brodie, B. B., Lowman, E. W.: Amer. J. Med., 16 (1954), S. 181. — Dupont, P., Duchert-Maulbetsch, A., Fabre, J.: Helv. med. Acta, 19 (1952), S. 528. — Eger, W.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 224 (1955), S. 1. — Fabre, J., Falbriard, A.: Sem. Hôp. Paris, 30 (1954), S. 444. — Fabre, J., Mach, R. S.: Communic. IIIe Congr. Méd. Int. d'Evian (1952). — Harwerth, H. G., Wöhler, F.: Z. Rheumaforsch., 16 (1957), S. 265. — Huber, K., Binswanger, D.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 496. — Hulliger, L., Walser, A., Lüthy, H.: Schweiz. med. Wschr., 47 (1960), S. 1348. — Kersley, G. D., Watson, D., Bremner, J., Millard, J. B.: Lancet, 264 (1953), S. 95. — Klein, E.: Arzneimittelforsch., 6 (1956), S. 726. — Laplane, R., Debray, P., Salbreux, R. u. Polonovsky, C.: Presse méd., 65 (1957), S. 612. — Linke, A. u. Dowlatabadi, H.: Klin. Wschr., 36 (1958), 21, S. 1028. — Linsk. J. A., Paton, B. C., Persky, M., Isaacs, M. u. Kupperman, H. S.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S. 416. — v. Rechenberg, H. K.: Proc. III. Europ. Rheum. Congr. Elseviés, Amsterdam (1956). — v. Rechenberg, H. K.: Butazolidin (Phenylbutazon), 2. Aufl., Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1961) (Lit. Übers.). — Rosenkranz, W.: Z. Biol., 108 (1955), S. 53. — Ruff, O.: Med. Klin., 53 (1958), 30, S. 1307. — Strazza, J. A. jr. u. Ressetar, M.: J. med. Soc. N. Y., 50 (1953), S. 333. — Triebold, H. u. Stamm, H.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 711. — Zinn, W.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 125. — Zürn, H.: Z. ges. inn. Med., 14 (1959), 19, S. 897.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. S. L a c h n i t, Hanusch-Krankenhaus, I. Med. Abt., Wien XIV., Heinrich-Collin-Straße 30.

DK 616.433 : 547.772.2 Butazolidin

*) Es sei an dieser Stelle Herrn Dr. med. *H. Iselstöger*, Hormon-Laboratorium SANABO, Wien, für die Durchführung der Bestimmungen herzlichst gedankt.

**) Tabellarische Zusammenstellung der Einzelergebnisse kann beim Verf. angefordert werden.

***) Siehe auch Abb. 1.

Aus der II. Univ.-Frauenklinik, München (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Fikentscher*)

Beeinflussen Anabolika den Zyklus?

von I. WILL

Zusammenfassung: Es wurden 3 anabole Substanzen im Hinblick auf Zyklusbeeinflussung geprüft:

1. 1-Methyl-Δ^1-androsten-17β-ol-3-on-17β-azetat
2. 1-Methyl-Δ^1-androsten-17β-ol-3-on-17β-önanthat
3. 1,17-Dimethyl-Δ^1-androstenolon

Aus den Untersuchungen geht hervor, daß bei einer Dosierung, die das Maximum der Stoffwechselwirkung gewährleistet, die Schwelle einer merkbaren oder störenden östrogenen, gestagenen oder androgenen Wirksamkeit nicht überschritten wird. Diese Substanzen können deshalb im Bedarfsfall auch bei jungen Frauen mit normaler Ovarialfunktion verabreicht werden, ohne daß Störungen des Zyklus gefürchtet werden müssen.

In Frage kommen dabei alle Erkrankungen und Zustände, bei denen eine Hebung des Allgemeinbefindens und eine Förderung des Eiweißanbaues wünschenswert erscheint, z. B. Operationsvorbereitung und Nachbehandlung bei untergewichtigen Patientinnen, chronische Entzündungsprozesse, chronische Leberkrankheiten, Magersucht bei Anorexia, verzögerte Kallusbildung nach Frakturen und Osteoporose.

Summary: Do Anabolic Hormones Influence the Menstrual Cycle? 3 anabolic substances were studied in regard to their influence on the menstrual cycle:

1) 1-Methyl-Δ^1-androsten-17β-ol-3-on-17β-acetate
2) 1-Methyl-Δ^1-androsten-17β-ol-3-on-17β-enanthate
3) 1.17-Dimethyl-Δ^1-androstenolone

The results show that with a dosage guaranteeing the maximum of metabolic action the threshold of a noticeable or disturbing estrogenic, gestagenic, or androgenic action is not exceeded. Therefore these substances, in case they are necessary, can also be applied to young females with normal ovarian function without fear of disturbing the menstrual cycle.

This applies to all diseases and conditions in which an improvement of the general well-being and an increase of protein synthesis seem to be desirable, e.g. in the preparation of and following operations in female patients who are underweight, chronic inflammatory processes, chronic liver diseases, underweight due to anorexia, retarded callus formation after fractures and osteoporosis.

Résumé: Les anaboliques influencent-ils le cycle? L'auteur a expérimenté 3 substances anaboliques au point de vue de l'influencement du cycle:

1° 1-méthyl-Δ^1-androstène-17β-ol-3-one-17β-acétate
2° 1-méthyl-Δ^1-androstène-17β-ol-3-one-17β-œnanthate
3° 1,17-dyméthyl-Δ^1-androsténolone

De ces recherches, il appert que, pour une posologie qui garantit le maximum de l'effet métabolique, le seuil d'une efficacité œstrogène, gestagène ou androgène notable ou génante n'est pas franchi. Ces substances peuvent par conséquent, en cas de besoin, être administrées également à de jeunes femmes, dont les ovaires fonctionnent de façon normale, sans que l'on doive redouter des troubles du cycle.

Entrent en ligne de compte toutes les affections et tous les états chez lesquels apparaît souhaitable un relèvement de l'état général et une activation de la fixation protidique, par exemple les soins préopératoires et le traitement secondaire chez des patientes qui sont en-dessous du poids, les processus inflammatoires chroniques, les hépatopathies chroniques, la maigreur dans l'anorexie, formation de cal retardée après fractures et ostéoporose.

Als wichtigste extragenitale Wirkung der männlichen Hormone darf wohl der Einfluß auf den Stoffwechsel gelten. Die Androgene spielen eine wesentliche Rolle für den normalen Eiweiß-, Wasser- und Mineralhaushalt. Bei einer Reihe von Krankheitsbildern kann dieser anabole Effekt therapeutisch wichtig sein. Störend wirkt, vor allem bei langdauernder Verabreichung der Testosteronpräparate, die gleichzeitige androgene Wirkung. Seit mehreren Jahren bestehen deshalb Bemühungen, Substanzen zu synthetisieren, die bei weitgehender Reduzierung des androgenen einen möglichst hohen anabolen Effekt haben.

Schon seit Darstellung des Testosterons *(Butenandt* u. *Hanisch, Ruzika* u. *Wettstein, Oppenhauer)* kennt man dessen ausgeprägten anabolen Effekt. Die ersten grundlegenden Untersuchungen über die Stoffwechselwirkung der männlichen Hormone wurden von *Kochakian* und *Murlin* 1935 im Tierversuch durchgeführt. Die Ergebnisse konnten von *Kenyon* 1938 für den Menschen bestätigt werden. Die Androgene fördern die Bildung und Speicherung von Eiweiß im Organismus, was sich in einer stark positiven Stickstoffbilanz äußert. Die Stickstoffretention ist um so größer, je mehr Eiweiß die Nahrung enthält. *Bartlett* und *Morrison* fanden tierexperimentell, daß die stickstoffretinierende Wirkung von Testosteron durch eine Steigerung der Eiweißsynthese und Verminderung des Aminosäurenabbaues zustande kommt. Dieser Einfluß auf den Proteinstoffwechsel ist weitgehend unabhängig von Hypophyse, NNR und Schilddrüse. Neben Stickstoff retinieren die Androgene organischen Phosphor, Sulfat, Kochsalz und Kalium. Von der Gewichtszunahme, die sicher auch auf einer Zunahme der Interzellularsubstanz *(Junkmann)* und auf Wasserretention *(Rupp* u. *Paschkis)* beruht, sind verschiedene Organe und Gewebe besonders betroffen, z. B. Herz, Leber, Niere *(Korenchevsky u. a.)* und die Skelettmuskulatur *(Papanicolaou, Kochakian)*. Vor allem bei letzterer kommt es zu einer deutlichen Zunahme der Masse. — Dieselben qualitativen Wirkungen besitzen zahlreiche verwandte Steroide, wobei aber die einzelnen Substanzen keine Parallelität des androgenen zum myotropen und eiweißanabolen Effekt aufweisen. Von den zahlreichen Androgenen, deren stickstoffretinierende Wirkung untersucht wurde *(Reifenstein)*, zeigten z. B. Testosteronpropionat und Methyltestosteron die größte Stoffwechselwirkung.

Homburger berichtete 1950 erstmals über eine Verbindung (Methylandrostenolon), die bei einem besonderen anabolen Effekt nur eine geringe androgene Wirkung aufwies. Seitdem wurden mehrere Substanzen hergestellt und als Anabolika therapeutisch angewendet. Das jeweilige Verhältnis anabol : androgen ist ent-

scheidend für die Nebenwirkungen. Eine Substanz mit völliger Unterdrückung des androgenen Effektes konnte bis jetzt nicht gewonnen werden; als günstig in dieser Hinsicht haben sich aber vor allem die 17-Methylverbindungen und die 19-Nortestosterone *(Hershberger)* erwiesen. Einige Stoffe der letzten Gruppe haben neben dem anabolen außerdem einen ausgeprägten gestagenen Effekt.

In letzter Zeit wurden 3 Substanzen entwickelt, denen wir klinisch besonderes Interesse zuwandten:

1. 1-Methyl-Δ^1-androsten-17β-ol-3-on-17β-azetat
2. 1-Methyl-Δ^1-androsten-17β-ol-3-on-17β-önanthat
3. 1,17-Dimethyl-Δ^1-androstenolon.

Die erste Substanz wird in Dosen von 20 mg intramuskulär verabreicht und hat eine Wirkung von etwa 4 Tagen; die zweite hat eine Wirkung von etwa 14 Tagen in einer Dosis von 100 mg; letztere wird peroral in täglichen Dosen von 20 mg gegeben.

Im Tierversuch konnte festgestellt werden, daß diese Substanzen eine besondere anabole Eigenschaft haben und dabei weitgehend frei von hormonalen Wirkungen sind. Als Vergleichssubstanz für das erste Präparat diente Testosteron-17-β-propionat und für das zweite Testosteron-17-β-önanthat *(Suchowski* u. *Junkmann)*. Dabei ergab sich, daß das Muskelwachstum 5mal ausgeprägter ist als bei den Vergleichspräparaten (die zu den am stärksten anabol wirkenden Steroiden gehören); die androgene Eigenschaft dagegen macht nur noch $^1/_{10}$ aus. Die Azetatverbindung hat sich bei diesen Untersuchungen als das wirksamste anabole Steroid mit der relativ geringsten androgenen Nebenwirkung erwiesen. Das Depotpräparat hat im Tierversuch eine Wirkungsdauer von etwa 10 Wochen, bei einem anfänglich nur sehr geringen androgenen Effekt, der nach 4 Wochen völlig abgeklungen ist. Die perorale Substanz wirkt 22mal stärker anabol als Methyltestosteron bei einer 4mal geringeren androgenen Aktivität. Bei diesen Wirkungsverhältnissen genügen demnach für die Stoffwechselwirkung Dosen, die unterhalb der androgenen Schwelle liegen.

Östrogene und gestagene Wirkungen oder Beeinflussung der peripheren endokrinen Drüsen und des Hypophysenvorderlappens konnten im Dosisbereich der anabolen Wirkung nicht nachgewiesen werden. Bei Prüfung der Anti-ICSH-Wirkung (Verminderung des Hodengewichts um 50%) hat sich die Substanz 1 als schwächste erwiesen, wobei der Beginn des Anti-ICSH-Effektes weit außerhalb des anabol wirksamen Dosisbereiches liegt *(Suchowsky* u. *Junkmann)*. Eine Umwandlung in östrogenwirksame Steroide, die bei einigen anderen androgenen Substanzen gefunden wurde, konnte bei Inkubationsversuchen mit Enzymen aus Plazentamikrosomen nicht nachgewiesen werden *(Krüskemper)*. Die antiöstrogene Wirkung im Tierversuch ist wesentlich geringer als beim Testosteron-17-β-propionat; die gestagene Wirksamkeit ist sehr schwach und liegt nach sukutaner Verabreichung im *Clauberg*-Test bei 10,0 mg *(Suchowski* u. *Junkmann)*.

Über die Wirkung dieser Substanzen beim Menschen liegen nur wenige Beobachtungen vor, die sich vor allem auf den Stoffwechsel beziehen. Alle drei Substanzen ergaben eine deutliche Stickstoffretention, die höchste bei zehntägiger Verabreichung des Depotpräparates, bei der oralen Medikation mit 25 mg täglich *(Krüskemper)*. Bei den Untersuchungen zeigte sich kein Hinweis für eine cholestatische Hepatose, die mit den 17-alkyl-Verbindungen gesehen wurde. Die 17-Ketosteroide und 17-Hydroxykortikosteroide wurden weder bei täglicher Verabreichung von 40 mg der Substanz 1 noch durch 100 mg des Depotpräparates eindeutig verändert *(Krüskemper)*.

Bei Prüfung des androgenen Effektes *(Weller)* durch Messung des Ejakulatvolumens und der Fruktosekonzentration im Spermaplasma bei Spätkastraten waren erst bei täglicher Verabreichung von 40 mg der Substanz 1 eine annähernd so große Sekretionsleistung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen zu erzielen wie mit 10 mg Testosteronpropionat täglich. Ähnlich war die Wirkung mit dem Depotpräparat. Die anabole Wirkung der beiden Substanzen konnte mit folgenden Befunden bestätigt werden: Bei täglicher Verabreichung von 10 mg der Substanz 1 war ein Rückgang der Ausscheidung des gesamten Stickstoffes von 4 g täglich feststellbar, mit 20 mg täglich von 6,9 bzw. 6,2 g und mit 40 mg täglich von 6,6 g. Die Retention von Kalzium und anorganischem Phosphor war bei Gaben von 20 und 40 mg täglich etwa doppelt so hoch wie bei Verabreichung von 25 mg Testosteronpropionat. Weder bei der Stickstoff- noch bei der Kalzium- und Phosphorausscheidung war durch Steigerung der Tagesdosen von 20 auf 40 mg eine deutliche Vermehrung der Retention zu erzielen. Bei Verabreichung von 100 mg des Depotpräparates fand sich 12 Tage lang eine verminderte Stickstoffausscheidung und eine Retention von 3,3 g pro Tag. Die bei 50 Frauen angestellten Leberfunktionsproben blieben unter der Behandlung unverändert *(Weller)*.

Wir verwenden diese Präparate seit etwa einem Jahr (die Depot-Form in 12—14tägigen Abständen; die kurzwirkende Substanz zweimal wöchentlich und die Tabletten in einer Dosis von 15—20 mg täglich) vorwiegend bei Frauen mit Genitalkarzinomen nach Strahlenbehandlung. Neben dem eindeutigen Gewichtsanstieg ist eine Besserung des Allgemeinbefindens, eine Zunahme des Appetits und auch eine Hebung der psychischen Lage festzustellen. Virilisierungserscheinungen wurden nicht beobachtet; lediglich in einigen Fällen ein geringes Tieferwerden der Stimmen.

Neben dieser stoffwechselfördernden Wirkung interessierte uns vor allem der Einfluß dieser Substanzen auf den Zyklus. Androgene Hormone können in zweifacher Weise den Zyklus beeinflussen: Zunächst durch Umbau im Organismus in östrogene Substanzen (was für einige androgene Steroide sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen nachgewiesen werden konnte); außerdem haben sie, je nach Dosierung, einen hemmenden oder fördernden Einfluß auf den Zyklus, und zwar sowohl durch direkte Wirkung auf die Genitalorgane als auch über die gonadotrope Funktion des Hypophysenvorderlappens. — Da die Anabolika auch bei Frauen in der Geschlechtsreife in manchen Krankheitsbildern wichtig sein können, prüften wir ihre Wirkung auf den Zyklus in verschiedenen Versuchsanordnungen.

1. Wirkung auf das Vaginalepithel:

Bei 9 Frauen mit atrophischem Vaginalsmear (in der künstlichen oder natürlichen Menopause und bei primärer Amenorrhoe) fand sich nach Dosierung von

2mal	20 mg	der	Substanz 1
3mal	20 mg	der	Substanz 1
4mal	20 mg	der	Substanz 1
8mal	20 mg	der	Substanz 1
	100 mg	der	Substanz 2
	200 mg	der	Substanz 2
	100 mg	per os	Substanz 3
	200 mg	per os	Substanz 3

weiterhin ein Abstrich vom atrophischen Typ.

Bei 6 Frauen mit sekundärer Amenorrhoe, bei mäßigem aber eindeutigem östrogenem Effekt am Vaginalepithel, war nach 2mal 20 mg, 3mal 20 mg, 4mal 20 mg der Substanz 1, nach 100 mg der Substanz 2 und nach 40 mg und 80 mg der Substanz 3 keine eindeutige Änderung des Abstrichbildes zu sehen. Aus diesen Untersuchungen läßt sich schließen, daß obige Präparate im Organismus nicht zu östrogenen Substanzen umgebaut werden; andererseits ist eine Hemmung der Proliferation des Vaginalepithels nicht nachweisbar.

2. Wirkung auf das Endometrium:

a) Blutungsauslösung.

Pat. *St. A.*, 27 J.; sekundäre Amenorrhoe seit 3 Monaten. Vaginalsmear zeigt guten östrogenen Effekt. Nach 2mal 20 mg der Substanz 1 erfolgt keine Blutung. Nach einer Woche erhält die Patientin 2mal 20 mg Progesteron, worauf 3 Tage später die Blutung eintritt.

Pat. *M. M.*, 21 J.; Oligomenorrhoe im Abstand von 9 bis 11 Wochen. Nach 4mal 10 mg der Substanz 3 erfolgt keine Blutung. Anschließend kommt es nach 2mal 10 mg Äthinyl-Nortestosteron zu einer Blutung.

Pat. *K. W.*, 42 J.; seit mehreren Monaten erfolgt die Blutung nur nach Progesterongaben. Nach 3mal 20 mg der Substanz 1 an 3 aufeinanderfolgenden Tagen tritt keine Blutung auf. Eine Woche später erhält die Patientin 2mal 10 mg Äthinyl-Nortestosteron, worauf es zu einer Blutung kommt.

Pat. *B. I.* Seit etwa einem Jahr in Behandlung wegen Ovarialinsuffizienz; Blutungen nur nach Progesterongaben. Nach 4mal 20 mg der Substanz 3 kommt es nicht zu einer Blutung, dagegen sofort nach Progesteron.

Noch bei weiteren 3 Patientinnen war es uns mit der gleichen Dosierung nicht möglich, eine Blutung herbeizuführen. Demnach ist in diesem Dosisbereich die Wirkung auf das proliferierte Endometrium zu schwach bzw. der Hormonabfall der wirksamen Substanz zu gering, um eine Blutung auszulösen. Diese Ergebnisse hatten wir nach unseren früheren Untersuchungen der hormonalen Blutungsauslösung nicht erwartet. Mit allen angewandten Steroiden (2mal 5 mg Östradiolbenzoat; 2mal 20 mg Progesteron; 2mal 20 mg Testosteronpropionat; 2mal 20 mg Desoxycorticosteron) konnte eine Blutung herbeigeführt werden innerhalb der nächsten 2—5 Tage bei proliferiertem Endometrium. Da die Anabolika in obiger Dosis dies nicht vermögen, muß man annehmen, daß sie keine oder nur eine minimale androgene, gestagene oder östrogene Wirkung haben. Evtl. könnte auch ein besonderer Abbau dieser Substanzen eine Rolle spielen. Über diesen wie auch über die Ausscheidungsprodukte ist bis jetzt nichts bekannt.

b) Menstruationsverschiebung.

Bei 4 Frauen mit biphasischem Zyklus wurden (unter Kontrolle der Basaltemperaturen) 2, 3, 4 Tage vor der zu erwartenden Menstruation täglich 20 mg der Substanz 1 i.m. oder 20 mg der Substanz 3 per os verabreicht, wonach es trotzdem zu rechtzeitigem Eintritt der Blutung kam. Auch aus diesen Versuchen ist zu schließen, daß in diesem Dosisbereich keine oder nur eine minimale gestagene Aktivität vorliegt. (Auf das Endometrium üben z. B. Testosteron, Testosteronpropionat und auch andere androgene Substanzen, wie Methyltestosteron und Androstendiol, eine gestagene Wirkung aus.) Da zu Stoffwechselbeeinflussung höhere Dosierungen nicht erforderlich sind, haben die Versuche mit großen Mengen kein klinisches Interesse; außerdem schienen sie uns bei den weitgehend unbekannten Substanzen nicht für angebracht.

3. Beeinflussung der gonadotropen Funktion des Hypophysenvorderlappens:

Bei 7 Frauen in der künstlichen oder natürlichen Menopause wurden vor und nach der Verabreichung der Anabolika die Gonadotropine bestimmt (Alkoholpräzipitation und Mäuseuterusgewichtstest nach *Klinefelter*).

Pat. *St. G.*, 46 J.; Zustand nach Totalexstirpation des Uterus und der Adnexe vor 4 Wochen. Gonadotropine 64 MUE; 10 Tage nach Verabreichung von 100 mg der Substanz 3 waren die Gonadotropine unverändert. Nach weiteren 2 Wochen wurden 200 mg gegeben, worauf 12 Tage später wieder dieselben Gonadotropinwerte gefunden wurden.

Pat. *W. R.*, 51 J.; Menopause vor 1 Jahr, erhebliche Ausfallserscheinungen. Gonadotropine 128 MUE; es wurden 10 Tage lang 20 mg der Substanz 3 täglich verabreicht. Am 10. Tag ergaben die Gonadotropine 64 MUE. Nach 2 Wochen erhielt die Patientin 100 mg der Substanz 2, wonach 10 Tage später die Gonadotropinwerte bei 128 MUE lagen. Nach weiteren 2 Wochen wurden nochmals 200 mg in Depotform verabreicht; 12 Tage später fanden sich 64 MUE. Auffallend war, daß während dieser Verabreichung keine Besserung der Ausfallserscheinungen zu beobachten war.

Pat. *B. A.* Zustand nach Totalexstirpation des Uterus und der Adnexe vor 6 Wochen. Gonadotropine 64 MUE. Verabreichung von 6mal 20 mg der Substanz 1 innerhalb von 2 Wochen. 3 Tage nach der letzten Injektion ergaben sich dieselben Gonadotropinwerte.

Bei 4 weiteren Patientinnen zeigten sich bei gleicher Dosierung ebenfalls keine deutlichen Veränderungen der Gonadotropinwerte.

Aus den Untersuchungen ergibt sich, daß bei einer für den anabolen Effekt optimalen Dosis eine Beeinflussung des Zyklus nicht zu erwarten ist. Größere Mengen sind nicht erforderlich, da die Speicherung von Eiweiß über ein gewisses Maß nicht möglich ist. Selbst wenn die Dosen gesteigert oder über sehr lange Zeit gegeben werden, nimmt die Stickstoffausscheidung wieder zu. Schon beim Testosteron fand man, daß beim Menschen parenterale Gaben von 25 mg täglich *(Kenyon, Sandiford, Eidelsberger)* gut wirksam sind, 10 mg dagegen schwach wirken *(Sandiford, Knowlton)* und eine Steigerung der Tagesgaben auf 50 mg keine stärkere Wirksamkeit haben als 25 mg *(Kenyon)*. Auch eine Verabreichung über lange Zeit ist nach den bisherigen Erfahrungen nicht zweckmäßig, so daß Behandlungspausen angebracht erscheinen. Diese Begrenzung der Dosis, in Menge und Dauer der Verabreichung, dürfte das Auftreten störender Nebenwirkungen verhindern.

Schrifttum: Bartlett, P. and Morrison, B.: Endocrinology, 52 (1953), S. 272. — Butenandt, A. u. Hanisch, H.: Ber. Dtsch. chem. Ges., 68 (1935), S. 1895. — Butenandt, A. u. Hanisch, H.: Z. physiol. Chem., 89 (1935), S. 237. — Eidelsberger, J., Burger, M. and Lipkin, M.: J. Clin. Endocrin., 2 (1942), S. 329. — Hershberger, L. G., Shipley, E. G. and Meyer, R. K.: Proc. Soc. Exp. Biol., 83 (1953), S. 175. — Homburger, F., Kasdon, S. C. and Fishman, W. H.: Proc. Soc. Exp. Biol., 74 (1950), S. 162. — Junkmann, K.: 2. Symposion d. Dtsch. Ges. f. Endokrinologie, Springer-Verlag (1955), S. 1. — Kenyon, A. T.: Endocrinology (Springfield III), 23 (1938), S. 121. — Kenyon, A. T., Knowlton, K., Sandiford, I., Koch, F. C. and Lotvin, G.: Endocrinology (Sprinfield III), 26 (1940), S. 26. — Kenyon, A. T., Sandiford, I., Byran, A. H., Knowlton, K. and Koch, F. C.: Endocrinology (Springfield III), 23 (1938), S. 135. — Kochakian, C. D. and Murlin, J. R.: J. Nutr., 10 (1935), S. 437. — Korenchevsky, V.: Erg. Vitamin-Hormonforsch., 2 (1939), S. 418. — Korenchevsky, V. and Dennison, M.: Biochemic. J., 30 (1936), S. 1514. — Korenchevsky, V., Dennison, M. and Simpson, S. L.: Biochemic. J., 29 (1935), S. 2534. — Korenchevsky, V. and Ross, M. A.: Brit. Med. J., 1 (1940), S. 645. — Krüskemper, H. L. u. Breuer, H.: Vortrag auf d. 67. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Innere Medizin, Wiesbaden, 10.—13. 4 (1961). — Oppenauer, R. V.: Nature, 135 (1935), S. 1039. — Papanicolaou, D. N. and Falk, E. A.: Science (Lancaster, Pa.), 87 (1938), S. 238. — Reifenstein, E. C.: Josiah Macy, Jr. Foundation, New York, 1942. — Rupp, J. J. and Paschkis, K. E.: Metabolism, 2 (1953), S. 268. — Ruzika, L. u. Wettstein, A.: Helv. chim. Acta, 18 (1935), S. 986. — Sandiford, I., Knowlton, K. and Kenyon, A. T.: J. Clin. Endocrin., 1 (1941), S. 931. — Suchowsky, G. K. u. Junkmann, K.: Klin. Wschr, 39 (1961), S. 369. — Weller, O.: Vortrag auf d. 67. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Innere Medizin, Wiesbaden, 10.—13. 4. (1961). — Will, I.: Zbl. Gynäk., 79 (1957), S. 1041.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Ingeborg Will, II. Univ.-Frauenklinik, München 15, Lindwurmstr. 2a.

DK 612.662 : 615.361 Anabolikum

FRAGEKASTEN

Frage 115: Wie lange sollte ein Patient nach Commotio cerebri strenge Bettruhe einhalten?

Ich habe den Eindruck, daß man neuerdings mehr und mehr von längerer Ruhigstellung abkommt.

Welche klinischen Kriterien erlauben es, die notwendige Dauer der Bettruhe festzulegen oder abzuschätzen?

1. Antwort: Unsere Erfahrungen an einem großen Krankengut (ausgewertete Krankengeschichten in 5 Jahren: 3502 **Kopfverletzungen** mit 2878 Hirnschädigungen) haben sehr deutlich gezeigt, daß die leichten Fälle einer Hirnschädigung, die man als Hirnerschütterung zu bezeichnen pflegt, sicher nicht mehr in der alten konservativen Weise mit der üblichen 3 Wochen dauernden Bettruhe behandelt werden müssen. *Tönnis* und *ich* haben seit vielen Jahren, schon während des letzten Feldzugs und besonders seit Kriegsende, immer wieder darauf hingewiesen, daß diese leichten Hirnschädigungen ersten und oft auch zweiten Grades eine andere Behandlung brauchen als früher, daß sie in der Hauptsache eine sorgfältige Beobachtung benötigen. Es ist sicher nicht richtig, rein schematisch jeden Verletzten mit einer „Hirnerschütterung" 3 Wochen in Bettruhe zu halten. Jeder weiß, daß der Patient doch nicht liegen bleibt, daß er heimlich aufsteht, daß er verbotenerweise raucht, sogar Alkohol und Kaffee zu sich nimmt. Ich bin sehr erstaunt, daß gerade in letzter Zeit wieder die Empfehlung erfolgte, Verletzte mit einer „Hirnerschütterung" 2 bis 4 Wochen in Bettruhe zu halten und medikamentös zu behandeln. Nach Möglichkeit verabreichen wir keine Arzneimittel oder nur bei heftigen Kopfschmerzen Commotional oder auch Venostasin, bei Bedarf auch Diamox, aber keine Einspritzung in das Ganglion stellatum oder gar Lumbalpunktionen (diese nur bei Hirnschädigungen 2. oder 3. Grades und nur bei strenger Anzeigestellung). Ganz sinnlos ist meines Erachtens die Behandlung mit einem Eisbeutel. Wir vermeiden auch alles und halten es von dem Verletzten fern, was ihm den Eindruck geben könnte, daß er schwerverletzt oder hirngeschädigt sei.

Nach unseren Untersuchungen überwiegen bei den Hirnschädigungen ersten und zweiten Grades die Kreislaufregulationsstörungen bei weitem die neurologisch nachweisbaren Ausfallserscheinungen, während bei den Hirnschädigungen dritten Grades ein umgekehrtes Verhältnis vorhanden ist. Kreislaufregulationsstörungen sehen wir häufig schon bei Leichtverletzten, also bei Hirnschädigungen ersten Grades. Aus diesem Grunde wird jeder Verletzte, der mit den Zeichen einer — auch wenn nur ganz leichten — Hirnschädigung in unsere Behandlung kommt, einer Prüfung der Kreislaufregulation nach *Schellong* unterzogen, falls nicht Nebenverletzungen diesen Test verbieten. Dieser *Schellong*sche Test wird dann am 2. oder 3. Tage oder auch später wiederholt. Auf diese Prüfung legen wir den allergrößten Wert. Wir verzeichnen bei einer Gruppe von 2604 leichten Hirnschädigungen mit dieser Beobachtung einen Durchschnitt von 8,1 Krankenhaustagen.

Bei jeder Hirnschädigung werden alle Erscheinungen in einem Formblatt niedergelegt. Diese Eintragungen und die Ergebnisse der *Schellong*schen Prüfungen geben auch dem Neurologen bei der Mitbehandlung oder späteren Begutachtung brauchbare Unterlagen.

Prof. Dr. med. *H. Bürkle de la Camp,* Berufsgenossenschaftliche Krankenanstalten „Bergmansheil", Chirurg. Klinik, Bochum

2. Antwort: Die **Commotio cerebri** mit den Kardinalsymptomen: Bewußtlosigkeit mit retrograder Amnesie und Übelkeit bzw. Erbrechen erfordert in jedem Falle eine feste **Bettruhe** von mindestens 8, in der Regel 14 Tagen. Nur durch diese Bettruhe lassen sich die postkommotionellen zerebralen Kreislaufstörungen, die zu organischen Spätschäden am Gehirngewebe führen können, verhüten. In dieser Zeit empfehlen wir eine gewisse Flüssigkeitsbeschränkung und vermeiden einen höheren Verbrauch von Analgetika. Der Zeitpunkt, an dem das Aufstehen gestattet werden kann, richtet sich dementsprechend in erster Linie nach der Kreislaufsituation, die am einfachsten durch Puls- und Blutdruckkontrollen im Stehen und beim Bücken beurteilt wird. (Beim Stehversuch ist vor allem auf orthostatische Kreislaufregulationsstörungen zu achten, die nach Bücken und Wiederaufrichten noch verstärkt auftreten können; beim Bücken ist weiterhin zu prüfen, ob Blutandrang zum Kopf, subjektiv Kopfdruckerscheinungen und insbes. Pulsunregelmäßigkeiten eintreten.) — Eine regelmäßige 4wöchige Zwangsbettruhe nach Kommotiones führen wir, wenn keine Komplikationen (Nystagmus, Konvergenzschwäche, organische Schwindelanfälle, EEG-Veränderungen usw.) zur Vorsicht mahnen, in der *Bodechtel*schen Klinik nicht mehr durch.

Prof. Dr. med. *F. Erbslöh,* Oberarzt der II. Med. Univ.-Klinik, München

3. Antwort: Die Frage, **wie lange der Patient nach einer Commotio cerebri Bettruhe halten soll,** kann nicht allgemeingültig beantwortet werden. Vorausgesetzt, daß die Diagnose einer Kommotio richtig ist und sich nicht eine Hirnschädigung im Sinne einer Contusio cerebri mit neurologischen Zeichen dahinter verbirgt, kann man je nach der Schwere des Falles mit 8—18 Tagen Bettruhe auskommen. Als objektives Kriterium der Besserung darf vor allem die *Schellong*sche Kreislauffunktionsprüfung herangezogen werden. Werden subjektiv keine Beschwerden mehr angegeben, sollte diese Untersuchungsmethode angewandt und nach ihrem Ausfall endgültig entschieden werden.

Sind objektiv faßbare Zeichen, wie erhöhter Liquordruck, Hirnödemphase und Veränderungen im Hirnstrombild vorhanden, liegt eine Hirnschädigung vor, und die Dauer der Bettruhe ist am besten in Übereinstimmung mit dem Neurologen individuell zu klären.

Priv.-Doz. Dr. med. *R. Hemmer,*
Oberarzt d. Neurochirurgischen Univ.-Klinik Freiburg/Br., Hugstetterstr. 55

4. Antwort: Vorauszuschicken ist, daß die Diagnose **Commotio cerebri** vielfach als Anfangsdiagnose gestellt wird, deren Richtigkeit sich erst nach Ausheilung der Verletzung bestätigen kann. Deswegen setzte sich in neuerer Zeit allgemein der Einteilungsvorschlag von *Tönnis* durch, wonach die Commotio cerebri unter die gedeckte traumatische Hirnschädigung I. Grades fällt, deren Kennzeichen die völlige Rückbildung der klinischen Erscheinungen innerhalb von vier Tagen ist. Die Hirnschädigung II. Grades, die sich innerhalb von drei Wochen zurückbilden soll, entspricht sowohl der schweren Commotio cerebri als der leichteren Contusio cerebri. Die Erkenntnis, daß sowohl die Schwere jeder Verletzung verschieden ist, als auch Lebensalter und Allgemeinzustand eine Rolle spielen, rechtfertigt die Auffassung, daß die schematische Verordnung einer drei Wochen dauernden strengen Bettruhe, wie man sie früher grundsätzlich verordnete, nicht mehr angezeigt ist. Insbesondere sprechen sich *Tönnis, Böhler* und *Wanke* für eine individuelle Zeitspanne der Bettruhe aus. Wir selbst haben bei Hirnschädigung I. Grades ohne Nebenverletzungen eine Durchschnittsliegedauer von elf Tagen ermittelt, wobei der geringste Zeitraum zwei und der höchste zwanzig Tage betrug. Die Prüfung des späteren Verlaufes, der nicht nur durch objektive pathophysiologische Veränderungen, sondern auch durch die subjektiven Beschwerden bestimmt wird, hat immer wieder bestätigt, daß eine nicht zu knappe individuell bemessene Ruhebehandlung die beste und auch die wirtschaftlichste Vorbeugung für Spätschäden ist. Maßgebend für die Beendigung der Bettruhe ist der Nachweis der Rückbildung vegetativer Ausfallserscheinungen. Dabei kann man sich zunächst vom psychischen Verhalten des Patienten leiten lassen und ihm das Aufstehen erlauben, wenn er den Wunsch hierzu äußert. Man kann dann damit rechnen, daß das Vegetativum soweit wiederhergestellt ist und daß eine leichte Belastung wieder vertragen wird. Ist dieser Punkt erreicht, so zeigt die Kreislauffunktionsprüfung in Form des *Schellong*-Tests an, wie weit sich das Vegetativum tatsächlich erholt hat. (Das Verhalten des Blutdrucks und der Pulsfrequenz ist abhängig einmal vom muskulären Zustand des Herzens und zum anderen vom vegetativen Nervensystem.) Die Funktionsprüfung soll im Liegen, im Stehen und, wenn möglich, auch nach Belastung (20 Kniebeugen) vorgenommen werden. (Der *Schellong*-Test erlaubt allerdings nur eine Aussage über eine vegetativ bedingte periphere Kreislaufregulationsstörung, wenn eine Herzinsuffizienz nicht besteht.)

Untersuchung der peripheren Kreislaufregulation: Es ist erforderlich, zunächst den systolischen und diastolischen Blutdruck sowie die Pulsfrequenz im Liegen bei absoluter Ruhe zu messen. Anschließend müssen die Messungen im Stehen, und zwar in Abständen von je einer Min. 10 Min. lang, wiederholt werden. Bei einer normalen peripheren Kreislaufregulation kommt es im Stehen zu einem geringen Absinken des systolischen Blutdruckes mit raschem Wiederanstieg desselben auf etwa die ursprüngliche Höhe, oder aber der systolische Blutdruck bleibt gleich. Für den diastolischen Blutdruck gilt als normal ein Gleichbleiben oder ein leichtes Ansteigen um 5—10 mm Hg. Es erfolgt dabei nur eine geringe Zunahme der Pulsfrequenz um etwa 20 Schläge pro Min. — Der *Schellong*-Test ist pathologisch, d. h. es besteht eine orthostatische Kreislaufregulationsstörung, wenn der systolische und auch der diastolische Blutdruck während des Stehens absinken, und zwar muß der systolische Blutdruck um mindestens 30 mm Hg unter dem Ausgangswert absinken und darf nicht wieder zum Ruhewert zurückkehren, um als pathologisch angesehen werden zu können. Da der diastolische Blutdruck meist weniger absinkt als der systolische, ist auch eine Einengung der Blutdruckamplitude zu beobachten. Gleichzeitig tritt dabei eine starke Zunahme der Pulsfrequenz auf (meist über 100 Schläge pro Min.).

In vielen Fällen erlaubt die Untersuchung der peripheren Kreislaufregulation, eine Aussage darüber zu machen, ob eine unfallbedingte Schädigung des Hirnstammes erfolgt ist. Durch eine Erschütterung der vegetativen Zentren im Hirnstamm, wodurch diese in einen Reizzustand versetzt werden, vermag die periphere Kreislaufregulation nicht mehr schnell und ausgiebig genug abzulaufen. Dies zeigt sich dann im Stehen in einem pathologischen *Schellong*-Test. *Frowein* und *Harrer* haben dabei darauf hingewiesen, daß zur Vermeidung von Fehldeutungen die orthostatische Belastung mindestens zehn Minuten dauern müsse. Wird im Belastungsversuch die Blutdruckamplitude von 1:2,5 unterschritten, weist dies auf eine nervöse Regulationsstörung hin. Zweckmäßigerweise soll der *Schellong*-Test, falls der Zustand des Verletzten dies zuläßt, zumindest in den nächsten acht Tagen nach dem Unfall täglich durchgeführt, d. h. eine Blutdruck-Kreislauffunktionsprüfung angestellt werden. Dadurch wird man konkrete Hinweise über die Schwere der unfallbedingten Hirnstammschädigung gewinnen. Es muß allerdings davor gewarnt werden, nur einen *Schellong*-Test allein anzuwenden. Vielmehr muß das Kreislaufverhalten fortlaufend kontrolliert werden, damit man den tatsächlichen Ausgangswert und den Zeitpunkt der Rückkehr der Blutdruckwerte zur Norm festhält. Im allgemeinen kann man sich auf diese Feststellungen beschränken, weil durch vielfältige Erfahrungen gesichert ist, daß die Kreislaufstörungen sich langsamer zurückbilden als die neurologischen Störungen, soweit Hirnschädigungen I. und II. Grades vorliegen. In schwierigen Fällen kann man darüber hinaus Stoffwechselfunktionsprüfungen, insbesondere Untersuchungen des Kohlenhydratstoffwechsels, und Prüfungen des Wasserhaushaltes vornehmen. Ein EEG dürfte bei einer Hirnschädigung I. Grades nicht grundsätzlich notwendig sein, abgesehen davon, daß diese Untersuchung nur einen Sinn hat, wenn unmittelbar nach der Verletzung schon ein EEG angefertigt worden war.

Prof. Dr. med. *A. Lob* u. Dr. med. *J. Probst*,
Berufsgenossenschaftliches Unfallkrankenhaus, Murnau

Schrifttum: Ärztl. Wschr., 13 (1959), S. 1005—1009; 14 (1959), S. 372—377.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. med. *N. Henning*)

Krankheiten der Verdauungsorgane und Stoffwechselkrankheiten

von G. GERNER

Gallenwege

Eine besondere Bedeutung kommt der Arbeit von Doubilet und Fishman (1) zu. Mit Hilfe von Spezialsonden, die nach Sphinkterotomie ins Duodenum und in den großen Gallengang bzw. in den Ductus *Wirsung*ianus bei insgesamt 60 Patienten eingelegt wurden, gelang es den Autoren, die **Gallen- und Pankreassekretion beim Menschen quantitativ** zu erfassen und den Einfluß der Nahrung, von Choleretika und verschiedenen anderen Medikamenten zu prüfen. (Der Großteil der Sekrete wurde nach Entnahme einer Probe für die Analyse ins Duodenum reinjiziert.)

Die menschliche Leber kann innerhalb von 24 Stunden etwa 1—2 Liter Galle produzieren; sie enthält 10—15 g Gallensalze. Den größten Teil dieser Salze stellen Cholate und Desoxycholate. Sie werden in annähernd gleichen Mengen sezerniert. Ein längerer Gallengangsverschluß führt zu einer Verminderung des Volumens und des Salzgehaltes der Galle. Die Choleretika Zanchol und Decholin steigern signifikant die Gallenmenge und den Salzgehalt. Sekretin, Urecholin und Aspirin sind ebenfalls gute Choleretika, dagegen führt die Verabfolgung des Anticholinergikums Banthin zu einer verminderten Gallenabsonderung.

Innerhalb von 24 Stunden werden etwa 1,5—3 l Bauchspeichel gefördert. Neben den bekannten Enzymen wird auch eine größere Menge Bikarbonat (10—25 g) in der 24-Stunden-Menge nachgewiesen. Krankheiten der Drüse führen zu einer Reduktion des Volumens und des Enzymgehaltes im Pankreassaft. Die Instillation von Speisen oder von Salzsäure in das Duodenum stimuliert signifikant die Pankreassaftsekretion. Anticholinergika dagegen reduzieren sie. Eine reine Kohlenhydratkost, reines Fett und reines Protein beeinflussen weder die Menge der Gallensekretion, den Gallensalzgehalt noch den Enzymgehalt im Bauchspeichel. Diese Untersuchungen konnten u. a. die Beobachtung von Grossmann u. Mitarb. (2) nicht bestätigen, daß verschiedene Diätformen die Zusammensetzung der Pankreasenzyme verändern.

Die Mitteilung von Feigelson, Berk, Joyrich, Gagliardi und Shufro (3) befaßt sich mit der **Wirkung oraler Cholagoga und des intravenös gegebenen Cholecystokinins bei der Darstellung der Gallenwege während der oralen Cholezystographie.**

Die Erfahrung an 2904 Patienten, bei denen die Gallenblase mit Telepaque genügend gut dargestellt war, veranlaßten die Verfasser, zu erklären, daß routinemäßig eine einzige Aufnahme 20 Minuten nach dem Entleerungsreiz genügt, um in den meisten Fällen eine ausreichende Gallengangsdarstellung zu erzielen. In 49 Fällen wurde auch Cholecystokinin (3 mg in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung) intravenös als Entleerungsreiz injiziert und festgestellt, daß hierbei nach 8 Minuten die beste Gallenwegsdarstellung gesehen wird. Mit Cholecystokinin wurde die größte Prozentzahl der Gangdarstellung (81,7%) gesehen, während sie bei den übrigen Methoden zwischen 57,4 und 79,4% schwankte.

Den Einfluß verschiedener Kontrastmittel zur Cholezystographie auf den Blutdruck und den Puls prüften Saltzman u. Sundström (4). Ausgehend von Mitteilungen über tödliche Komplikationen nach intravenöser Cholezystographie, gingen die Verff. den Ursachen der Komplikationen nach. Sie fanden nach intravenöser Cholezystographie schwere zerebrale Störungen nach Art eines apoplektischen Insultes. Der Blutdruck sank von 180 mm auf 120 mm innerhalb kürzester Zeit. Es wurden Kontrollen mit intraarterieller Druckmessung angestellt, wobei man feststellen konnte, daß das Auftreten von Störungen nach Biligrafin forte® nicht nur von der Substanz selbst, sondern auch von der Zeitdauer der Injektion abhängig ist. Es wird deshalb unbedingt eine langsame Injektion gefordert (4—5 Minuten). Bei peroraler Verabfolgung von Solu-Biloptin *(Schering)* traten keine Komplikationen auf. Bei schneller Injektion von Biligrafin forte (2—4 Minuten) fiel der Blutdruck durchschnittlich um 23%, bei langsamer (4—5 Minuten) nur um 10%. Die orale Darreichung führt kaum zu einem Blutdruckabfall. Man sah weiterhin, daß bei intravenöser Gabe die Pulszunahme bei schneller Injektion größer war als bei der langsamen Injektion und am geringsten bei oraler Darreichung.

Über die **Häufigkeit der Cholelithiasis bei röntgenologisch nicht darstellbarer Gallenblase** berichten Siguero, Abelleyra und Diaz (5). Von 205 Kranken, bei welchen röntgenologisch die Darstellung nicht gelang, fanden sich in 92% Steine (operativ bestätigt). Es wird darauf hingewiesen, daß man mehrere Röntgenuntersuchungen vornehmen soll, bevor man eine negative Cholezystographie als absolute Indikation zur Operation ansieht. Nicht unbedingt spricht eine fehlende Füllung für eine Erkrankung der Gallenblase. Schöndube (6) beschreibt Fälle, bei welchen es erst nach wiederholten (einmal sogar viermal) Gaben gelang, eine Kontrastfüllung einer steinfreien Gallenblase zu erzielen.

Stellt sich die Gallenblase bei anikterischen Patienten nicht dar, so sind zunächst folgende Fehlerquellen auszuschließen: mangelnde Resorption, Leberschaden, Gallenstauung. Füllt sich danach die Cholezyste mit Biligrafin forte nicht, jedoch der Choledochus, so darf man nach Hess (7) mit 98% Wahrscheinlichkeit annehmen, daß der Zystikus verschlossen ist oder das Lumen der Gallenblase mit Steinen ausgefüllt ist. Fehlt nach Biligrafin-Injektion sowohl die Füllung der Gallenblase als auch die des Choledochus, so kann ursächlich eine Ausscheidungsstörung der Leber, die Sphinkter-*Oddi*-Hypertonie bzw. eine Stauung im Gallenwegssystem vorliegen.

Einen seltenen Befund bei der Cholezystographie stellt die **Divertikulose der Gallenblase** bzw. die sog. **Perlschnurgallenblase** dar. Unter Perlschnurgallenblase wird eine Ansammlung kleiner

Kontrastflecken verstanden, welche sich rund um den Gallenblasenschatten anordnen. Derartige Kontrastdarstellungen sind nach den Mitteilungen von Pohl (8) selten. Die perlschnurartig angeordneten Flecken entsprechen kontrastgefüllten *Luschka*schen Gängen, welche sich normalerweise nicht darstellen lassen. Ursächlich wird eine kongenitale Hyperplasie dieser Gänge angenommen, welche durch chronische Entzündung zur Wandverdickung und Wandinfiltration führt. Es scheinen auch fließende Übergänge zur Cholezystopathie zu bestehen.

Die **Einwirkung von Nalorphin auf den Sphinkter Oddi** untersuchten mit Hilfe der Röntgenkinematographie Lindgren und Saltzman (9). Das Kontrastmittel wurde bei 10 Patienten durch einen Gummidrain direkt in den Ductus choledochus jeweils am 3. Tage nach einer Cholezystektomie injiziert. Eine subkutane Injektion von 10 mg Nalorphin (N-allylnormorphine) erzeugte in allen Fällen eine Erhöhung des Sphinktertonus, davon in 8 Fällen einen längeren Spasmus, der durch 2 bis 4 Tropfen Nitroglyzerin sublingual wirksam gelöst werden konnte. Der Nalorphineffekt auf die glatte Muskulatur des Sphinkter *Oddi* steht im Gegensatz zu früheren Mitteilungen, in denen Nalorphin spasmolytische Eigenschaften zugeschrieben wurde. Nach Vorbehandlung mit 10 mg Morphin wirkte Nalorphin dem Sphinkterspasmus allerdings entgegen.

Statistiken aus europäischen und amerikanischen Ländern zeigen, daß **Gallensteinleiden** in höherem Lebensalter in zunehmendem Maße auftreten und daß fortgeschrittene Krankheitsabläufe in Kliniken nun häufiger als früher beobachtet werden. Für das deutliche Ansteigen der Erkrankungen an den Gallenwegen, und zwar in den letzten Jahren, wird teilweise die Umstellung von der fettarmen Notzeitkost zur Normalverpflegung verantwortlich gemacht. (Störmer und Ederer [10]). Lidgas (11) hat 1956 bei 126 operierten Patienten die Folgen einer Verschleppung des Gallensteinleidens auf das Leberparenchym histologisch untersucht und bei der Gegenüberstellung der feingeweblichen Befunde zur Schwere und Dauer des Krankheitsbildes eine direkte Abhängigkeit zwischen dem Stadium der Krankheit und dem Grad der pathologischen Veränderungen im Parenchym der Leber aufgezeigt. Maurer und Asang (12) befassen sich mit der Erkennung und Behandlung der **im Gefolge einer Cholelithiasis auftretenden Pankreatitis** bzw. einer Pankreasnekrose.

Das Endstadium einer langen Gallenstauung stellt die **biliäre Zirrhose** dar, d. h. eine Bindegewebsvermehrung als Folge einer extrahepatischen Stauung. Wenn die biliäre Zirrhose auch in ihren Grundzügen große Ähnlichkeit mit der *Laënnec*schen Zirrhose aufweist, so unterscheidet sie sich doch in einigen wesentlichen Punkten: Sie entwickelt sich langsamer, vaskuläre Störungen (portale Hypertension, Kollateralkreislaufentwicklung) sind weniger häufig vorhanden, regenerative Erscheinungen sind bei biliärer Zirrhose weniger ausgesprochen und treten erst später in Erscheinung. Auch wird die Aszitesbildung nicht so häufig beobachtet, und hinsichtlich der Prognose erscheint die Tatsache von Bedeutung, daß nach Beseitigung des Gallenhindernisses die biliäre Zirrhose in der Regel nicht weiter fortschreitet. Die Entwicklung der Zirrhose bei Gallenstauung braucht Zeit. Die Dauer der Gallenstauung betrug bei den von Hess (7) beobachteten Fällen zwischen 15 und 42 Monaten. Nicht jede langdauernde Gallenstauung muß dabei zum Umbau des Leberparenchyms führen. In dem von Hess bearbeiteten Material war bei 162 Fällen anzunehmen, daß die Bedingungen für eine Zirrhose gegeben gewesen wären, trotzdem hatten nur 28 Fälle eine solche entwickelt.

Der Begriff der sog. **ruhenden Gallensteine** oder der sog. stummen Steingallenblase zeigt eine erhebliche Problematik (Hegemann [13]). Es gibt zu denken, wenn 12 bis 15% aller Patienten, bei denen ein Gallenstein bei der Autopsie gefunden wurde, an Komplikation des Leidens gestorben sind (Nissen [14]). Aus der täglichen Erfahrung heraus kommt Hegemann zu dem Schluß, daß sog. klinisch ruhende Gallensteine den Patienten erst wenige Wochen Beschwerden verursachen, nach den bei der Laparotomie vorliegenden anatomischen Veränderungen zu urteilen aber schon viele Jahre entzündliche Schübe ausgelöst haben müssen und irreversible Störungen an Leber und Pankreas hinterlassen. Da die Cholezystektomie der stummen Steingallenblase im prophylaktischen Sinne Komplikationen (biliäre Zirrhose, Pankreasfibrose, sekundärer Diabetes) verhüten kann, bejahen auch Internisten (10) die Cholezystektomie aus präventiver Indikation heraus. Es fehlt aber nicht an Gegenstimmen, die eine präventive Cholezystektomie ablehnen und die für eine striktere Indikation zur Gallenblasenentfernung beim Steinleiden plädieren. Hierzu sind z. B. neuere Untersuchungen von Boller und Deimer (15) zu erwähnen. Die Autoren versuchten die Frage zu klären, ob zwischen der Cholezystektomie einerseits und dem Diabetes andererseits bestimmte Beziehungen bestehen. Es wurden 3500 Fälle herangezogen — und zwar zu gleichen Teilen Gallenkranke, Gallenoperierte, Diabetiker — und Stoffwechsel- und Gallengesunden gegenübergestellt. Dabei fand man, daß bei Gallenoperierten die Diabeteshäufigkeit, besonders bei Frauen, ein Vielfaches der anderen Gruppen ausmacht. Vorzugsweise junge, übergewichtige Frauen mit kurzer Gallenanamnese und familiärer Diabetesbelastung sind durch eine Gallenoperation diabetesgefährdet. Weiterhin ließ sich feststellen, daß unter den Diabetikern cholezystektomierte Leute überwiegen, bei welchen eine noch funktionsfähige Gallenblase entfernt worden war. Aus diesem Grunde halten die Verfasser bei noch funktionstüchtiger Gallenblase die Ektomie nicht für indiziert. Bemerkenswert ist noch die Art und der Verlauf der Zuckerkrankheit bei Gallenoperierten; in dem Material von Boller und Deimer ist der Verlauf gegenüber Nichtoperierten durchwegs schwerer.

Vom Standpunkt des Internisten aus bespricht Schöndube (16) in einem Übersichtsreferat die **Indikation zur operativen Behandlung der Gallenwege.** Der Forderung der Chirurgen nach Frühoperation an den Gallenwegen ist in ihrer allgemeinen Fassung vom internistischen Standpunkt aus zu widersprechen, denn trotz der geringen Operationsmortalität, die bei etwa 0,5 bis 2% liegt, ist es bei der Häufigkeit der Gallensteinbildung nicht möglich, jeden Steinträger zu operieren. Es ist deshalb wichtig, zwischen Steinträger und Steinkranken zu unterscheiden. Als Regel läßt sich aufstellen, daß kleine und mittelgroße Solitärsteine nicht operiert werden müssen, dagegen ist die Operationsindikation bei den großen Konglomeratsteinen durch die Gefahr der Zertrümmerung und des Austrittes von Steinpartikeln in den Choledochus gegeben. Eine absolute Indikation zur Operation besteht immer dann, wenn Komplikationen des Steinleidens auftreten. Dazu gehört die wiederholte Kolik sowie entzündliche Komplikationen. Während bei einer schleichenden Entzündung die Beurteilung oft schwierig ist, kann es bei den klinischen Zeichen des Verschlusses keinen Zweifel an der Notwendigkeit der Operation geben. Bei der Cholangitis bringt die Operation selbst dann, wenn bereits eine cholangitische Leberschädigung besteht, noch recht gute Erfolge. Schwierig ist die Frage der Operationsindikation bei Dyskinesien der Gallenblase. Findet man eine isolierte Hypertonie im Kollumzystikusabschnitt, vor allem bei erkrankter Gallenblase, so erscheint die Ektomie berechtigt. Auch die Hypertonie im *Odd*-Abschnitt ist operativ zu beseitigen, aber die Gallenblase zu belassen. Falls eine *Odd*-Hypertonie mit Kollumzystikussyndrom vorliegt, muß mit der gleichzeitigen Ektomie auch die Sphinkterhypertonie beseitigt werden.

Bei einer **Cholangitis** liegt häufig die Kombination einer intra- und extrahepatischen Störung im Gallenfluß zugrunde, die ursächlich auf verschiedene Faktoren zurückgeführt werden kann; einer davon ist die Entzündung. Die Gefahr, daß sich eine Cholangitis entwickelt, ist besonders dann gegeben, wenn der Verschluß der Gallenwege inkomplett ist (Hess [7]). Für die Diagnose einer Cholangitis genügt nicht nur der Nachweis der Erreger, sondern auch der Nachweis der Gallenstauung. Fehlt diese, so lehnt Fahrländer (17) die Diagnose einer Cholangitis ab. Somit kommt der Überwindung der Cholestase auch heute noch eine grundlegende Bedeutung in der Therapie der Cholangitis zu.

Franke (18) plädiert beim Vorliegen einer extrahepatischen Cholangitis für die operative Beseitigung des Hindernisses, spätestens 2 Wochen nach Einsetzen des Ikterus. Neben der präoperativen Cholangiographie spricht der Verfasser dem intraduodenalen Bromsulfaleintest (19) eine wesentliche diagnostische Bedeutung

zu. Die Ausscheidung des Farbstoffes erst nach mehr als 20 Minuten stellt einen pathologischen Befund dar (normalerweise 5 bis 10 Minuten) (Caroli und Tansoglu [20]).

Unter den extrahepatischen Fällen von Cholangitis verdient die **stenosierende Papillitis** besondere Beachtung. Die systematische Anwendung der Radiomanometrie hat gezeigt, daß in fast 1/4 aller Gallenwegsoperationen mit der Beteiligung der Papille zu rechnen ist. 90% der Papillitisfälle stellen Komplikationen eines Steinleidens dar (Hess [7]). Wird die chronische Papillitis während der Operation übersehen, so sind postoperativ Koliken und Ikterus die Folge.

Mit hohem Fieber, Ikterus, Leber- und Milzschwellung verläuft die akute und subakute **Cholangiohepatitis.** Bei akut eitrigen Formen sind septische Zeichen stärker ausgeprägt. Es droht die Entwicklung der miliaren Leberabszesse. In der akuten Phase werden Chemotherapeutika zur Bekämpfung des Infektes gegeben. Bei unbekannten Erregern und unbekannter Empfindlichkeit hat sich die Kombination von Tetracyclin und Oleandomycin bzw. Erythromycin (*Gerner* [22]) bewährt oder auch — bei Resorptionsschwierigkeiten — die parenterale Tetracyclingabe. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen sind neben symptomatischen Maßnahmen Choleretika angezeigt. Die Sanierung der Gallenwege ist mit einem erneuten Antibiotikum- bzw. Sulfonamidstoß anzustreben.

Nach wie vor betont Franke (18), daß die Wirkung eines Medikamentes auf die Cholangitis nicht nur von der spezifischen Wirkung dieses Mittels auf die Krankheitserreger abhängt, sondern auch davon, in welchem Maße es durch die Leber mit der Galle ausgeschieden wird und in welcher Konzentration es dort zur Wirkung kommt. Auf Grund eigener experimenteller und klinisch-therapeutischer Ergebnisse mit verschiedenen modernen Sulfonamiden, wie sie bei der Chemotherapie von Gallenwegsinfektionen erzielt worden waren, läßt sich aber feststellen, daß die anticholezystitische und anticholangitische Wirkung z. B. eines Sulfonamids nicht nur von seiner chemisch bestimmbaren Konzentration in der Galle abhängig gemacht werden darf. Bei Derivaten, deren bakteriostatische Wirkung in vitro bewiesen ist, die sich durch geringe Eiweißbindung im Serum und eine schwache Azetylierung bzw. Glukuronidbindung auszeichnen und eine eindeutige Aktivität im entzündeten Gewebe erreichen, sind hohe Gallenkonzentrationen zusätzlich wertvoll (23).

Bauchspeicheldrüse

Die **Exploration der exokrinen Pankreasfunktion** stützt sich auf die Untersuchung der Stühle und auf die des Pankreassekretes, welches mit Hilfe einer Sonde aus dem Duodenum gewonnen wird. Durch die Mitteilungen von Gülzow (24), Barthelheimer (25) u. Mitarb. (26), Creutzfeldt u. Widmann (27) u. a. hat diese Diagnostik wieder mehr an Interesse gewonnen. Sicherlich waren auch die Wandlungen in der Therapie entzündlicher Krankheiten der Bauchspeicheldrüse Anlaß, die diagnostischen Maßnahmen noch weiter zu ergänzen und zu verfeinern. Durch die Einführung der Doppelballonsonde (Barthelheimer) kann Bauchspeichel ohne Magensaftbeimengung gewonnen werden, und seit der Isolierung der Gewebshormone Sekretin und Pankreozymin begnügt man sich in der Regel nicht mehr mit der Registrierung spontan auftretender Fermententgleisungen. Es wird vielmehr versucht, die Sekretion des Pankreas mit diesen Stoffen bzw. mit einem konstant zusammengesetzten Probetrunk (Schön, Rässler, Henning [28]) zu stimulieren. Diese Autoren verzichten auf die früheren komplizierten Sonden, die zudem oft an Einführungsschwierigkeiten leiden, und arbeiten mit einer einfachen Duodenalsonde. Eine nicht resorbierbare Leitsubstanz — Polyäthylenglykol — erlaubt nach der Konzentration ihrer Wiederauffindung die Ermittlung der Gesamtmenge des Sekrets und der Verdünnung des Probetrunks. An Enzymaktivitäten werden bestimmt Trypsin, Chymotrypsin, Alpha-Amylase, Lipase, Carboxypeptidase und Leucinaminopeptidase. Abgesehen von der α-Amylase wird für jedes Enzym ein niedrig-molekulares spezifisches Substrat gewählt. Die chemischen Bestimmungen werden dadurch vereinfacht, daß nur 2 abgespaltene Stoffe quantitativ ermittelt werden, β-Naphthylamin oder β-Naphthol. Eine weitere Vereinfachung gegenüber den älteren fraktionierten Entnahmen sieht man darin, daß nur 30 Minutenmengen unter Eiskühlung aufgefangen und verarbeitet werden. Mit dieser Methode lassen sich differenzieren: völliger Fermentmangel, subnormale, normale und Hyperfermentkurven. Außerdem werden anscheinend normale Kurven mit schnellem Fermentschwund beobachtet, dessen Ursachen noch der Klärung bedürfen.

Die ursprünglich angewendeten Präparate wie Prostigmin, Urecholin und Mecholyl sind weitgehend verlassen, da sie nur indirekt stimulierend wirken. Sie führen zu einer Sekretion von saurem Magensaft, der nach seinem Übertritt ins Duodenum eine vermehrte Bildung des Bauchspeichels veranlaßt. Nach einer Sekretingabe wird normalerweise die Menge eines bikarbonatreichen und an Fermenten relativ armen Bauchspeichels gesteigert. Unter Pankreozymin nimmt die Enzymkonzentration im Bauchspeichel zu.

Über die klinische **Anwendung des Sekretintestes** berichtet Hardy (29). Mit Hilfe der *Diamond*-Sonde wurde der Duodenalsaft in 4 Portionen im Verlauf von 60 Min. gesammelt, und anschließend wurden die Fermente, Bikarbonat usw. bestimmt. Folgende Normalwerte wurden gefunden: In 60 Min. ein Gesamtvolumen von 102 ml, Bikarbonat 91 mÄq/l, Amylase 173 E pro 100 ml Duodenalsaft. Testabweichungen sprechen für eine Gangobstruktion oder eine Parenchymschädigung, ein normaler Test schließt eine Erkrankung des Pankreas jedoch nicht aus. Bei einer Gangobstruktion ist das Saftvolumen vermindert, bei einer Parenchymschädigung die Bikarbonatausscheidung, bei schweren Parenchymschädigungen ohne Gangobstruktion ist beides reduziert. Der Test ist nur bei chronischer Entzündung und beim Karzinom indiziert, nicht bei akuten Fällen. Hinsichtlich der **Diagnostik des Pankreas-Kopfkarzinoms** wird auf die Arbeiten von Dreiling, Nieburgs u. Janowitz (30) verwiesen (siehe auch Sammelreferat Münch. med. Wschr. 103 [1961], S. 638—646).

Lambling u. Bernier (31) halten den **Sekretinreiz** für das Pankreas nicht für unbedingt notwendig, um gültige und vergleichbare Werte zu bekommen. In einer großen Anzahl von Versuchen fanden die Autoren, daß die vor und nach Sekretininjektion gewonnene Duodenalflüssigkeit einen ungefähr gleichen Enzymgehalt hat (zwischen 25 und 27 E Lipase und 8 und 9 E Trypsin?). In einigen Fällen fanden sie die Enzymkonzentration nach Sekretin erniedrigt, was mit der bekannten Verdünnung durch eine stärkere Abgabe von Bikarbonat und Chloriden zu erklären ist. Auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse (Untersuchung der Duodenalflüssigkeit auf die Fermentkonzentration) kommen die Verfasser zu nachstehenden Folgerungen: Die isolierte Verminderung der Lipase hat keine große diagnostische Bedeutung (sie wird auch ohne jede klinisch, röntgenologisch oder chirurgisch bestätigte Pankreatitis beobachtet). Die echte Verminderung oder das Verschwinden des Trypsins allein spricht für eine sehr ausgebreitete Pankreatitis (sie wird nur in Ausnahmefällen beobachtet). Die häufigste Anomalie im Duodenalsaft stellt die echte und gleichzeitige Verminderung der Lipase und des Trypsins dar. In 2/3 der Fälle entspricht sie einer chronisch fortgeschrittenen Pankreatitis. Ein fast völliges Fehlen dieser beiden Enzyme trifft in der Regel mit einem vollständigen Verschluß des Ductus *Wirsung*ianus zusammen.

Die **banale konkomitierende Form** stellt eine häufige Entzündung des Pankreas dar. Man findet sie bei verschiedenen Infektionskrankheiten, bei akuten Ekzemen der Kinder, bei bakterieller Endokarditis usw. (Doerr [32]). Die chronische Pankreatitis ist in ätiologischer Sicht sicher ein Sammelbecken vieler und verschiedener Krankheiten. An der Bedeutung kanalikulärer, vaskulärer und neuraler Faktoren für die Entstehung der tryptischen Pankreatitis ist angesichts der vielen klinischen und anatomischen Beobachtungen nicht zu zweifeln (Becker [33]). Für die Entstehung der sklerosierenden Pankreatitis oder Pankreaszirrhose hat der Alkoholabusus eine pathogenetische Bedeutung (Bell [34]). Die sklerosierende Form führt häufig zu einer Verkalkung des Parenchyms, sie kann ursächlich auch auf eine Enge am Sphinkter *Oddi* bei gleichzeitiger Abflußbehinderung zurückgeführt werden (Sarles, Sarles, Muratore, Guien [35]).

Eine besonders schwere Form der chronischen Pankreatitis ist die **fortschreitende Sklerose ohne Verkalkung und ohne Odditis.** Sie kommt nach Mitteilungen von Sarles u. Mitarb. (36) in späterem Lebensalter vor — mehr bei Frauen — und führt in den meisten Fällen durch Kachexie zum Tode, ohne daß je frische entzündliche Schübe aufgetreten sind oder eine akute tryptische Pankreatitis vorausgegangen ist. Während für die sklerosierende Pankreatitis mit Verkalkungen die Ursache in Leberkrankheiten, Fehlernährungen und familiärer Veranlagung gesehen wird, nehmen die Verfasser an, daß für die sklerosierende Pankreatitis ohne Verkalkung Infektionskrankheiten oder Infekte die wichtigste Grundlage darstellen.

Nach übereinstimmenden klinischen Beobachtungen unterliegt die **chronische Pankreatitis** den gleichen kausalen und pathogenetischen Wirkungsmechanismen wie die akute Form und weist enge Beziehungen zum Gallenwegsleiden auf. (Maurer u. Asang [12], Vossschulte [37]). Liegt einmal eine Cholelithiasis vor, so drohen dem Pankreas unter Umständen folgende Gefahren: Die Zunahme des Druckes in den Gallengängen, z. B. beim Gallensteinabgang, kann infolge Rückstauung des Bauchspeichels zum Doerrschen Speichelödem führen. Eine eitrige Cholezystitis kann sich lymphogen in das Pankreas ausbreiten, und schließlich kann bei chronischem Gallenwegsinfekt die Infektion die Bauchspeicheldrüse auf kanalikulärem Wege erreichen.

Über das häufige **Vorkommen von Pankreatitis bei gleichzeitiger Erkrankung der Gallenwege** berichten Berman u. Mitarb. (38). Von 644 Fällen (Sammelbericht akuter, chronischer und rezidivierender Pankreatitisfälle von 76 Chirurgen aus 22 allgemeinen Krankenhäusern) war in 50% eine Krankheit der Gallenwege vorhanden, deren erfolgreiche Therapie ein Rezidiv der Pankreatitis verhütete. Die Verfasser weisen auch darauf hin, daß eine rezidivierende Pankreatitis nach Gallenwegsoperation immer den Verdacht auf einen zurückgelassenen Stein im gemeinsamen Ausführungsgang wecken sollte (von 63 Fällen 18mal). Bei 99 Pankreatitisfällen (14%) ließ sich ein chronischer Alkoholismus feststellen. Die postoperative Pankreatitis zeigte die bekannte hohe Letalität (von 55 starben 27!). In all diesen Fällen waren abdominelle Eingriffe vorausgegangen. Am schwersten belastet fand man die Magenresektion sowie die Revision des gemeinsamen Ausführungsganges. Die Sphinkterotomie wird deshalb von den Autoren nur mehr in Fällen der Sphinkterfibrose und höchstens zur Exploration des gemeinsamen Ausführungsganges vorgenommen.

Nach wie vor gehört der **Diastasenachweis** im Serum und Urin zum Rüstzeug in der Erkennung der akuten Pankreatitis bzw. des akuten Schubs einer chronisch rezidivierenden Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Im akuten Verlauf kann vorübergehend eine Nierenschädigung auftreten. Hierdurch ist eine Fehldeutung möglich, da die Diastasewerte im Harn zunächst niedrig bleiben, während sie im Serum erhöht sind (Danker u. Heifetz [39], Heinkel [40], Freidell [41]).

Nach neueren Erkenntnissen stellt die **Trypsininaktivierung** einen wirksamen Faktor in der Behandlung der akuten Pankreatitis dar. Aktiviertes Trypsinogen, Chymotrypsinogen und Kallikreinogen im zirkulierenden Blut führen zu einem Blutdruckabfall, der bis zum Kreislaufkollaps gehen kann. Plötzliche Todesfälle bei sehr akut verlaufenden Pankreatitisfällen wurden schon früher von Katsch und Gülzow (42) auf die durch Zerfall des Bauchspeicheldrüsenparenchyms freigesetzten Kollapsstoffe zurückgeführt. Eine Hemmung der genannten proteolytischen Fermente müßte daher eine kausale Therapie darstellen. Diese Behandlung wurde aktuell, als es gelang, ein wirksames Polypeptid aus der Parotis von Schlachttieren zu isolieren, das auch in hoher Dosierung gut verträglich war. Bei der Behandlung der akuten oder der chronischen, akut rezidivierenden Pankreatitis hat sich die Gabe des Kallikrein-Inaktivators **Trasylol®** in vielen Fällen bewährt. (Bedacht [43], Frey [44], Forell und Dobovicnik [45], Maurer und Asang [12], Asang [46a, b, c] u. a.)

Heinkel und Maurer (47) beginnen die Behandlung mit dem fermenthemmenden Stoff, wenn das klinische Bild die differentialdiagnostische Möglichkeit einer akuten Pankreatitis nicht ausschließt. Zu diesem Vorgehen sehen sich die Verfasser berechtigt, weil die Behandlung mit dem Trypsininaktivator praktisch gefahrlos ist und weil die klassischen Zeichen der Fermententgleisung nicht maskiert, sondern nur abgeschwächt werden. (Auch Müller-Wieland [48] konnte bei in vitro- und in vivo-Studien zeigen, daß die Fermentaktivität der Diastase durch Trasylol nicht beeinflußt wird.) Trotz frühzeitiger Behandlung kann also die Diagnose durch wiederholte Blut- und Urinfermentuntersuchungen gesichert werden.

Unter kombinierter Trasylol- und Antibiotikatherapie wurde ein Patient mit akuter Pankreasnekrose verloren sowie ein Patient mit akuter Pankreatitis 3 Monate nach Magenresektion durch Nierenversagen. Weitere 21 Patienten zeigten unter Trasylol- und Antibiotikatherapie bei erwarteter Begleitpankreatitis einen weitgehend ungestörten Verlauf. Die klinische Wirkung des Proteinasehemmstoffs konnte an der Schmerzbeeinflussung demonstriert werden. Eine Mindestdosis von 10 000 bis 20 000 E zur Schmerzbekämpfung war erforderlich.

In letzter Zeit wird die Behandlung der akuten Pankreatitis mit Glukokortikoiden empfohlen (49). Da experimentell und klinisch jedoch festgestellt werden kann, daß Glukokortikoide morphologische Veränderungen und Störungen des Fermenthaushaltes der Bauchspeicheldrüse erzeugen, die dem Wesen nach einer Pankreatitis entsprechen, empfiehlt Gülzow (50), sparsam von dieser Behandlung Gebrauch zu machen. Nur den schwersten Fällen bei der akuten Pankreasnekrose sollte daher eine kurzfristige Steroidtherapie vorbehalten bleiben (51).

Das Prinzip der konservativen Behandlung einer Pankreatitis besteht neben der Bekämpfung des Schmerzes und der Entzündung in einer Organschonung durch Diät und falls nötig in einer **Fermentsubstitution.** Besonders dann, wenn nach der akuten Phase die Speisen mangelhaft ausgenützt werden, müssen Fermentpräparate verordnet werden.

Der Pankreasfermentgehalt einiger Handelspräparate wird von Demling (21) folgendermaßen angegeben:

Einheiten je Tbl. oder Dragée

	Trypsin oder Proteinasen	Lipase	Amylase	Bemerkungen
Pankreon	30,0	8,0	18,0	t
Combizym	17,3	3,7	7,6	+ Zellulasen + Hemizellulasen
Trizymal	20,0	7,5	16,0	+ Zellulasen + Hemizellulasen
Pancreazym N	ca. 20,0	+	5,0	t
Festal (dünndarmlösl.)	17,0	10,0	10,0	+ Zellulasen + Hemizellulasen

t = die genannten Präparate sind nur tierischen Ursprungs, bei den anderen sind sie tierischer und pflanzlicher Herkunft.

Eine echte Substitution einer fehlenden Fermentproduktion des Pankreas ist auch mit den besten Präparaten wohl kaum möglich.

Ein Nachlassen der körpereigenen Fermentproduktion durch lang dauernde Gaben von Verdauungsfermentpräparaten ist bisher nicht bekanntgeworden. Die Fermentpräparate führen zu einer Entlastung der fermentproduzierenden Organe (52). Soweit es möglich ist, können sich dadurch die Organe erholen. Sie werden auch bei lang dauernder und hoher Fermentgabe nicht etwa stillgelegt, sondern eben nur geschont.

Schrifttum: 1. Doubilet, H. u. Fishman, L.: Amer. J. Gastroent. (1961), S. 499. — 2. Grossman, M. I., Greengard, H. u. Ivy, A. C.: Amer. J. Physiol., 138 (1943), S. 676. — 3. Feigelson, H. H., Berk, J. E., Joyrich, M. H., Gagliardi, R. A. u. Shufro, A. S.: Radiology, 75 (1960), S. 268— 4. Saltzman, G. F. u. Sundström, K. A.: Acta radiol. (Stockh.), 54 (1960), S. 353. — 5. Siguero, P. R. G., Abelleyra, J. H., Diaz, E. H. C.: J. int. Coll. Surg., 35 (1961), S. 184. — 6. Schöndube, W.: Internist, 1 (1960), S. 158. — 7. Hess, W.: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas. Thieme-Verlag, Stuttgart (1961). — 8. Pohl, R.: Fortschr. Röntgenstr., 93 (1960), S. 257. — 9. Lindgren, P. u. Saltzman, G. F.: Acta radiol. (Stockh.), 55 (1961),

S. 1. — 10. Störmer, A. u. Ederer, B.: Med. Klin., 56 (1961), S. 606. — 11. Lidgas, E.: Zbl. Chir., 81 (1956), S. 2435. — 12. Maurer, G. u. Asang, E.: Med. Klin. (1960), S. 630. — 13. Hegemann, G.: Therapiewoche, 10 (1960), 9, S. 478. — 14. Nissen, R.: Medizinische (1959), S. 1507. — 15. Boller, R. u. Deimer, E.: IV. Congrès de la Fédération Internationale du Diabète, Genève, 10.—14. 7. 1961. — 16. Schöndube, W.: Therapiewoche, 10 (1960), 9, S. 474. — 17. Fahrländer, H. J.: Méd. Hyg., 15 (1957), S. 239. — 18. Franke, H.: Fortschr. Med., 79 (1961), S. 321. — 19. Lopez, V., Fuentes, V., Prado, M.: Arch. Mal. Appar. dig., 39 (1950), S. 797. — 20. Caroli, J., Tansoglu, Y.: Sem. hôp. (1953), S. 591. — 21. Demling, L.: Moderne Therapie der Verdauungskrankheiten, II. Auflage (1961), Urban & Schwarzenberg. — 22. Gerner, G.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 897. — 23. Gerner, G.: Fortbildungskurs f. Ärzte, Regensburg, Mai (1961). — 24. Gülzow, M.: a) Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr., 16 (1956), S. 198; b) Internist, 2 (1961), S. 347. — 25. Barthelheimer, H.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 993. — 26. Barthelheimer, H., Maring, H., Stimming, H. J.: Klin. Wschr. (1955), S. 160. — 27. Creutzfeldt, W., Widmann, R.: Klin. Wschr. (1956), S. 968. — 28. Schön, H., Rässler, B., Henning, N.: Klin. Wschr., 39 (1961), S. 217. — 29. Hardy, J. T.: US. armed Forces med. J., 11 (1960), S. 1248. — 30. Dreiling, A. D., Nieburgs, H. E. u. Janowitz, H. D.: Med. Clin. N. Amer., 44 (1960), S. 801. — 31. Lambling, A. u. Bernier, J. J.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 1469. — 32. Doerr, W.: Arch. klin. Chir., 292 (1959), S. 552. — 33. Becker, V.: Internist, 2 (1961), S. 366. — 34. Bell, E. T.: Surgery, 43 (1958), S. 527. — 35. Sarles, H., Sarles, J. C., Muratore, R. u. Gulen, C.: Acta gastro-ent. belg., 23 (1960), S. 981. — 36. Sarles, H., Sarles, J. C., Muratore, R.: Presse méd., 68 (1960), S. 1007. — 37. Vossschulte, K.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 1369. — 38. Berman, L. G., Dunn, E. u. Straehley jr., C. J.: Gastroenterology, 40 (1961), S. 94. — 39. Danker, A. u. Heifetz, C. F.: Gastroenterology, 18 (1951), S. 207. — 40. Heinkel, K.: Internist, 2 (1961), S. 362. — 41. Freidell, H. V.: Amer. J. Gastroent., 34 (1960), S. 487. — 42. Katsch, G. u. Gülzow, M.: Handbuch d. inn. Med., Teil III, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953), S. 295—528. — 43. Bedacht, R.: Ärztl. Forsch., 12 (1958), I/371. — 44. Frey, E. K.: Therapiewoche, 13/14 (1954), S. 323. — 45. Forell, M. u. Dobovicnik, W.: Klin. Wschr. (1959), S. 1018. — 46. Asang, E.: a) Langenbeck's Arch. klin. Chir., 293 (1960), S. 645; b) Langenbeck's Arch. klin. Chir., 294 (1960), S. 83; c) Langenbeck's Arch. klin. Chir., 294 (1960), S. 305. — 47. Heinkel, K. u. Maurer, W.: Union Internat. de Thérapeutique, Genf, 5.—8. 10. 1961. — 48. Müller-Wieland, K.: Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkrankh., 21 (1961), S. 1. — 49. Rogers, N. C., Wilson, A. O., Meynell, M. J. u. Cooke, N. T.: Lancet, II (1956), S. 651. — 50. Gülzow, M.: Internist, 1 (1960), S. 198. — 51. Gülzow, M.: Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkrankh., 20 (1960), S. 168. — 52. Bramstedt, F.: Med. Welt (1961), S. 750.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Gerner, Med. Univ.-Klinik, Erlangen, Krankenhausstr. 12.

Panorama der ausländischen Medizin

Frankreich: Mai-Juni 1961

Ist die Maul- und Klauenseuche („Fièvre aphteuse") auf den Menschen übertragbar?

Die Maul- und Klauenseuche, eine eminent kontagiöse und inokulable Krankheit, wird durch ein besonders kleines, spezifisches Virus hervorgerufen, welches das erste Ultra-Virus war, das sichtbar gemacht werden konnte. Dieses Virus ist nicht der einzige Krankheitserreger. Gegenwärtig sind 7 verschiedene Typen auf der Welt bekannt, wovon drei in Frankreich auftreten. Die Hypothese einer Übertragung der Maul- und Klauenseuche auf den Menschen ist nicht neu. Zahlreiche Ansteckungsfälle sind angegeben worden, jedoch ohne experimentelle Kontrolle, die nach Genuß von Milch oder durch direkten Kontakt auftraten. Prof. Verge (1), der das „Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires d'Alfort" leitet, wurde durch die Tatsache aufmerksam, daß die im Laboratorium neu eingestellten Beschäftigten häufig von einer Art „Grippe" befallen wurden, die einige Tage nach ihrem ersten Kontakt mit aphthenverseuchten Tieren auftrat. Verge hat daraufhin wiederholte serologische Untersuchungen an dem Blut des auf der Maul- und Klauenseuchenabteilung beschäftigten Personals vorgenommen, und zwar: Komplementbindung, Neutralisation und Präzipitation in Agar-Agar. Alle diese Untersuchungen fielen negativ aus. Demnach ist es ratsam, äußerst vorsichtig zu sein, wenn der Ursprung einer aphthösen Affektion bestimmt werden soll. Die Diagnose einer Maul- und Klauenseuche kann nur durch Inokulation von verdächtigen Probeentnahmen auf empfängliche Tiere (Rind oder Meerschweinchen) oder durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern im Serum der Rekonvaleszenten bestätigt werden. Es scheint, daß die Ansteckung von Tier zu Mensch viel seltener ist, als gewöhnlich angenommen wird. Die von *Touraine* beschriebene menschliche Aphthose weist weitgehende Analogien zur Maul- und Klauenseuche auf, kann aber nicht auf Rinder und Meerschweinchen übertragen werden. Es ist sicher anzunehmen, daß die Entwicklung der Techniken zur Isolierung von Viren den Beweis erbringen wird, daß Viren, die sich von jenem der Maul- und Klauenseuche unterscheiden, die Ursache der großen Mehrzahl menschlicher Stomatitiden sind.

Leberzirrhose mit Polyurie.

Bei der Leberzirrhose gibt es einen klassischen Ausspruch, der besagt, daß die Prognose auf die Urinflasche geschrieben ist. Tatsächlich ist eine normale Diurese noch das beste Zeichen einer klinischen Besserung. Dessen ungeachtet haben M. Bariéty u. seine Mitarbeiter (3) mehrere Zirrhosefälle mit Aszites beobachtet, wo diese Betrachtungsweise falsch ist. Dabei handelt es sich um eine wahrhaft besondere Form der Zirrhose, die vor allem durch eine Polyurie (in der Größenordnung von 2 Litern) mit sehr ausgeprägter Hyponatriurie charakterisiert ist. Diese Polyurie stellt sich nach einem langen Krankheitsverlauf mit immer sich wiederholendem Aszites ein. Alle klinischen und biologischen Zeichen bestätigen die schwere Dekompensation der Zirrhose. Diese Polyurie verhindert nicht das schnelle „Nachlaufen" des Aszites und stellt keineswegs ein Symptom einer günstigen Prognose dar, weil der Verlauf rapid zum Exitus führt. Daraus kann man schließen, daß die extrem niedrige Natriumausscheidung im Urin ein Faktor ist, der noch besser als die Oligurie die renale Funktion bei der Zirrhose mit Aszites charakterisiert. Die Polyurie ist alles andere als ein prognostisch günstiges Zeichen.

Die Zangenbiopsie unter laparoskopischer Kontrolle.

Diese Methode ist nicht neu, aber die gegenwärtige Verbreitung der Laparoskopie und das Bedürfnis nach einer exakten endoskopischen Diagnostik haben verschiedene Autoren veranlaßt, von neuem diese Biopsie mit der Zange anzuwenden, die etwas in Vergessenheit geraten war. Ch. Debray u. seine Mitarbeiter (4) verwandten eine Schneidezange, die nach dem Modell von *M. Royer* konstruiert wurde, 2 mm Durchmesser aufweist und bei der nur ein einziger „Flügel"-Teil beweglich ist. Diese Zange ist getrennt und unabhängig vom Laparoskop. Sie wird an einer anderen Einstichstelle als das Sehgerät eingeführt. Diese Unabhängigkeit bringt als Nachteil die Notwendigkeit einer zweiten Einstichstelle, einer zweiten Lokalanästhesie und einer zweiten Inzision mit sich, hat aber mit der von *Ruddock* eingeführten Zange große Vorzüge: Sie kann die, für das Endoskop unzugänglichen Regionen erreichen, sie stört nicht bei photographischen und kinematographischen Handhabungen und gestattet schließlich Handlungen auszuführen (wie Trennung von Adhäsionen oder Netzzotten beiseite zu schieben), die unmöglich wären, würde die Zange an das Endoskop gebunden sein. Diese Biopsie-Art ist außerdem wertvoll für Probeentnahmen aus der Leber und aus dem Peritoneum. Bei der Leber ist sie besonders zur Untersuchung der kortikalen Formationen nützlich (Perihepatitis, Diagnose von „Wachsflecken" bestimmter Karzinome). Für das Peritoneum ist alleine die gezielte Biopsie gültig. Sie gestattet eine schnelle und sichere Diagnostik der Tuberkulose, der Peritonealkarzinome und der granulomatösen Formationen des Peritoneums.

Die unspezifische Prostatitis.

Diese relativ seltene, erst vor kurzem aufgezeigte Krankheit wird von P. Aboulker u. seinen Mitarbeitern (5) als eine Prostataaffektion des reifen Alters beschrieben, die einen chronischen Verlauf nimmt und häufig als maligne angesehen wird. Sie beruht auf einer Makrophagenreaktion der Histiozyten gegenüber Lipiden und Drüsenzellen durch Gewebsnekrosen und setzt Sekretionsprodukte in das Bindegewebe frei. Diese Erkenntnisse sind bedeutungsvoll, da diese Krankheit in der Prostata indurierte noduläre oder diffuse Veränderungen verursacht, die klinisch als eine Tuberkulose oder als ein maligner Tumor imponieren können. Selbst die histologische Untersuchung der Prostata kann diesen Irrtum bekräftigen, wenn man nicht sehr genau die histologischen Bilder der granulomatösen Prostatitis kennt. Ehe man die Diagnose einer Tuberkulose stellt und den Patienten einer langen antituberkulösen Behandlung unterwirft und bevor man ein Prostata-Karzinom diagnostiziert und daraufhin eine ununterbrochene Therapie mit Östrogenen oder sogar die Kastration oder totale Prostatektomie empfiehlt, muß man daran denken, eine unspezifische granulomatöse Prostatitis auszuschalten, die eine benigne und prognostisch günstige Krankheit ist.

Angina pectoris und Hiatus-Hernie.

Kann die Hiatushernie als ein ätiologischer Faktor des pektanginösen Schmerzes angesehen werden? Diesem Problem wollten P. Hillemand u. seine Mitarbeiter nachgehen und haben 100 Patienten mit einer Hiatushernie untersucht. Es war nicht die Frage, ob die Hernie Schmerzen hervorrufen kann, die den pektanginösen Schmerz simuliert, sondern, ob eine Hiatushernie einen Angina pectoris-Anfall auslösen kann oder nicht und ob diese Affektion fähig ist, die echten Schmerzen der Angina pectoris oder elektrokardiographische Veränderungen zu bewirken, so daß eine Verwechslung der beiden Krankheiten entstehen kann. Zusätzlich zu dieser Frage trat eine weitere hinzu, nämlich, ob es möglich sein würde, eine Angina pectoris zu heilen, wenn eine Hiatushernie behandelt wird. Nach Diskussion der statistischen, klinischen und experimentellen Resultate kommen die Autoren zu der Ansicht, die Rolle der Hiatushernie als Ursache des pektanginösen Schmerzes auszuschalten und ihre, wahrscheinlich begünstigende Rolle beim Auslösen von pektanginösen Anfällen anzunehmen. Kein klinisches, statistisches oder experimentelles Argument schien genügend überzeugend zur Annahme, daß eine Hiatushernie die Eigenschaft besäße, alleine echte anginöse Schmerzanfälle auszulösen. Beim Fehlen anderer nachweisbarer kardio-vaskulärer Ursachen beruhen die pektanginösen Anfälle bei diesen Kranken gewöhnlich auf einer Koronarsklerose.

Schrifttum: 1. Verge, J. L. et Dhennin, L.: La fièvre aphteuse est-elle transmissible à l'homme? Concours méd., 83 (1961), 25, S. 3611—3615. — 2. Deuil, R., Magdelaine, M. et Tartinville, P.: Les limites de l'association sulfamide-biguanidine dans le traitement du diabète sucré. Presse méd., 69 (1961), 29, S. 1324—1326. — 3. Bariéty, M., Gajdos, A. et Choubrac, P.: Le syndrome polyuriehyponatrurie des cirrhoses du foie à forme ascitique et à évolution grave. Presse méd., 69 (1961), 22, S. 961—963. — 4. Debray, Ch., Paolaggi, J., Laumonier, R. et Martin, E.: La biopsie à la pince sous-péritonéoscopie. Sem. Hôp., 37 (1961), 32, S. 1908—1916. — 5. Aboulker, P., Roujeau, J., Chome, J. et Rougemont, Cl.: La prostatite granulomateuse non spécifique. Presse méd., 69 (1961), 30, S. 1392—1394. — 6. Hillemand, P., Chiche, P. et Pernot, J.-M.: Angine de poitrine et hernie hiatale. Sem. Hôp., 37 (1961), 25, S. 1473—1483.

Buchbesprechungen

P. Véghelyi: **Die künstliche Hibernation.** Unter Mitwirkung von L. Pálos, R. Pertorini u. G. Ruzicska. 2. (1. dtsch.) Ausg. (Dtsch. Übers.: A. Faragó. Dtsch. Red.: M. Meyer.) Budapest: Akad. Kiadó 1960. 612 S. u. 107 Abb. Preis: Ln. DM 75,—.

Die „Hibernation artificielle" nach *Laborit* und *Huguenard* hat bei ihrer Einführung vor 10 Jahren durch die neuartige praktisch-klinische Verwertung physiologischer Erkenntnisse Aufsehen erregt, wertvolle Anregungen gegeben und zu wissenschaftlicher Nachprüfung in zahlreichen Ländern Anlaß gegeben. Heute haben sich die Wogen der um dieses Verfahren entbrannten Diskussionen geglättet, so daß eine ruhige Abgrenzung ihrer Indikationen und Abschätzungen ihres Wertes möglich ist. Die vorliegende 2. (deutsche) Ausgabe stellt eine Vervollkommnung und Weiterführung der bereits vor einem Jahr erschienenen 1. (ungarischen) Ausgabe dar. Diese bisher umfangreichste und sorgfältigste Zusammenstellung über die Hibernation ist das Ergebnis der Zusammenarbeit zwischen einem Pädiater und dem leitenden Anästhesisten der Universität Budapest sowie einem Psychiater und einem Gynäkologen der Universität Debretzin. Dieses Team hat es verstanden, alle Seiten der Methodik und klinischen Anwendung der „Hibernation" darzustellen. Die Monographie ist somit eine wertvolle Ergänzung von *Steinbereithners* „künstlichem Winterschlaf" und *Kleinsorge* u. *Rösners* „Phenothiazine in der Therapie." Dankenswert ist die kritische Einstellung und die Darlegung auch der Schwächen, Grenzen und Gegenanzeigen des Verfahrens. Hat sich doch gezeigt, daß eine Ausschaltung der Temperaturregulation keineswegs nur mit Phenothiazinderivaten möglich ist, sondern auch mit jeder Anästhesie gleich welcher Art. Oft ist die „Dekonnektierung" überhaupt unerwünscht, ja gefährlich: bei der Verschleierung unklarer Krankheitsbilder und innerer Verletzungen, beim paralytischen Ileus usw. Glücklicherweise wird auch der anfängliche Irrtum mancher Anhänger der „Hibernation" richtiggestellt: diese ist kein Ersatz für die bewährten Methoden der Aufrechterhaltung der „Homoiostase", vor allen Dingen kein Ersatz, sondern lediglich eine Ergänzung der adäquaten In- und Transfusionstherapie. — Die 612 Seiten Text, die 107 guten Abbildungen und Kurven (oft farbig!) und die 1568 verarbeiteten Literaturstellen geben dem Werk den Charakter eines Handbuches, das für an der „Hibernation" interessierte Anästhesisten, Internisten, Pädiater, Psychiater, Neurologen und Gynäkologen in gleicher Weise als Nachschlagewerk wertvoll ist.

Prof. Dr. med *R. Frey*, Mainz

Georg Schabinski: **Grundriß der medizinischen Mykologie.** Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. med. habil. Heinz Urbach. 183 S., 126 Abb. im Text u. 5 farb. Taf. VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1960. Preis: Gzln. DM 34,20.

Bücher mit Grundrißcharakter haben im gewissen Sinn eine widerspruchsvolle Aufgabe; sie sollen die Grundkenntnisse umfassend darstellen, dabei jedoch knapp bleiben. Sch. löste diese Aufgabe vor allem durch eine streng systematische Gliederung des Stoffes. — Im Geleitwort weist der Hygieniker Urbach darauf hin, daß die Mykologie innerhalb der Mikrobiologie recht stiefmütterlich behandelt werde. Der Grund sei mit darin zu erblicken, daß im deutschen medizinischen Schrifttum zusammenhängende Darstellungen fehlen. Diese Lücke wolle der Verfasser mit seiner „Medizinischen Mykologie" überbrücken.

Das Buch ist in 3 Abschnitte gegliedert. Im ersten, dem allgemeinen Teil, werden die mykologischen Grundlagen, Untersuchungstechnik, kulturelle Methoden, Einrichtung eines myko-

logischen Arbeitsplatzes u. a. beschrieben. Im Abschnitt zwei folgen ausführlich die in Europa häufigen Haut- und Systemmykosen mit Morphologie und Biologie der Pilze, Klinik und Therapie. In diese Gruppe gehören Dermatomykosen, Candidamykose, Geotrichose, Sporotrichose, Schimmelpilzerkrankungen und Aktinomykose-Nocardiose. Die letzteren werden hier angeführt, obwohl sie bakterielle Erkrankungen sind. Aber das klinische Bild ist oft mykoseähnlich und die Abgrenzung gegenüber Fadenpilzerkrankungen oder Hefemykosen ist nur durch Labordiagnostik möglich. Im dritten Abschnitt sind außereuropäische Pilzerkrankungen entsprechend ihrer geringeren praktischen Bedeutung für unsere Breitengrade in kürzerer Form dargestellt. Im Anhang folgt ein Beitrag über Verunreiniger. Ihre Kenntnis dient zur Unterscheidung von pathogenen Pilzen. Herauszuheben sind 126, z. T. farbige Abbildungen, die besonders dem Neuling in der Mykologie den gut verständlichen Text noch näher bringen.
Das Kompendium, das für Studierende, Ärzte und technische Assistentinnen geschrieben ist, wird seine Aufgabe, die Zusammenarbeit zwischen Klinik und mykologischem Labor zu erleichtern, sicherlich erfüllen.

Dr. med. *R. Schuhmachers-Brendler*, München

K. Hartmann-von Monakow: **Das Parkinson-Syndrom. Klinik und Therapie.** (Bibliotheca Psychiatrica et Neurologica, Fasc. 109) 152 S., 4 Abb., 19 Tab., *S. Karger*, Basel/New York, 1960. Preis: sFr. 24,—.

Nach einer einleitenden historischen Bemerkung erläutert Verf. in übersichtlicher Darstellung Anatomie und Physiologie des extrapyramidal-motorischen Systems. Im klinischen Teil findet sich eingangs eine kurze Anmerkung zur Untersuchung *Parkinson*-Kranker; einer anschaulichen Beschreibung der charakteristischen und begleitenden Symptome des Syndroms folgt die Besprechung der drei ätiologisch und klinisch wichtigsten Formen der Krankheit: postenzephalitischer *Parkinson*, Paralysis agitans und arteriosklerotischer *Parkinson*. Hier verwertet Verf. vorwiegend seine eigenen, 814 Kranke umfassenden Beobachtungen. Etwa die Hälfte der Schrift ist der bis heute noch immer unbefriedigenden, rein symptomatischen Therapie dieses chronisch progredienten Leidens gewidmet. Bewegungstherapie, medikamentöse Behandlung und neuerdings die gezielte Operation bieten sich als Möglichkeiten an und werden vom Verf. gewürdigt. Interessant und einprägsam erscheinen die wenigen Abschnitte, in denen der konservativ behandelnde Arzt zur stereotaktischen Operation kritisch Stellung nimmt (4% seiner Patienten sind operativ behandelt worden). Die Pharmakotherapie wird auf breitem Raum abgehandelt; der Arzt gewinnt hier einen geschlossenen Überblick über die gebräuchlichsten, im Handel erhältlichen Medikamente. Ein umfassendes Literaturverzeichnis bereichert die für jeden Arzt nutzbringende Schrift.

Dr. med. *Herbert Backmund*, München

Heinrich Meng: **Psyche und Hormon.** Einführung in die endokrine Psychosomatik, psychoanalytische Klinik und Lehre vom Stress, Verlag Hans Huber, Bern 1960. Preis: DM 76,—.

Freud selbst hat gelegentlich die Meinung geäußert, eine Hormontherapie der Zukunft könne der Psychoanalyse wesentlich zu Hilfe kommen, ja manche Teilgebiete ihres Verfahrens ersetzen. Gerade weil sich diese Voraussage *Freuds* bisher nicht bestätigen ließ, erscheint der Versuch, Psyche und Hormon in einem Gemeinschaftswerk verschiedener Autoren zu bearbeiten, von besonderem Wert. Nicht nur, daß man in einzelnen Kapiteln der Hormontherapie auch über die Stress-Lehre in präziser Weise orientiert wird, nicht nur, daß die Psychoanalyse durch ihre Theorie und Praxis von Heinrich Meng in erfreulich anschaulicher und auch für den Nichtfachmann verständlicher Weise dem Leser nähergebracht wird, auch wenn man dem Leser die eigene Erfahrung in diesem Bereich nicht ersparen kann, um ihn von der Relevanz psychoanalytischer Bemühungen grundlegend zu überzeugen; vor allem ist es Heinrich Meng selbst, der ein reiches Leben psychoanalytischer Erfahrungen in diesem Werk bereitwillig zur Verfügung stellt, nicht nur die Grundlagen und Erfahrungsweisen der klassischen Psychonanalyse lebendig darstellt, sondern auch den psychosomatischen Zusammenhang des Problems Psyche und Hormon einer eingehenden Darstellung unterwirft. Es ist dem Autor also ein Bedürfnis, nicht nur die Lehre von den Hormonen neben der Lehre von der Psychoanalyse abzuhandeln, sondern die Durchdringung beider Bereiche ins Auge zu fassen. Daß hier der Begriff der Organpsychose, den der Autor im Jahre 1934 anläßlich des Berichtes über eine endogene Magersucht zum erstenmal prägt, wiederum in seiner ganzen wesentlichen Bedeutung für die Geschichte der Psychosomatik in Erscheinung tritt, ist nicht nur eine Reminiszenz, der man sich ernsthaft zuwenden sollte, vielmehr ein Problem, dessen Bedeutung auch für die Psychosomatik der Gegenwart nicht hoch genug eingeschätzt werden kann. Ob allerdings die von Meng herangezogenen Grundlagen dazu ausreichen, dem eigentlichen Problem einer modernen Psychosomatik gerecht werden zu können, muß zunächst offenbleiben.

Seinen Charakter als ein Gemeinschaftswerk enthält das umfassende Buch durch die ausgezeichneten, sehr präzise ausgeführten Kapitel über den derzeitigen Stand der Stress-Forschung von H. Selye, eine klare Einführung in die allgemeine Endokrinologie, Physiologie, Pathologie, Therapie und Psychosomatik von Charles A. Joel und F. G. Sulman, welch letztere Verfasser weitere Kapitel zur Pharmakologie und praktischen Anwendung der Hormontherapie und über Sexualhormone in Gynäkologie und Geburtshilfe sowie Einfluß der Hormone auf Persönlichkeit und Verhalten beitragen. Endlich ist der Beitrag von Paul Parin zu erwähnen: „Aus der psychoanalytischen Behandlung einer schweren Sexualstörung", dessen interessante Details im einzelnen nicht referiert werden können.

Vor allem dem praktischen Arzt, also auch dem „Nichtfacharzt" sei das ausgezeichnet ausgestattete Werk mit seinen zahlreichen Abbildungen, Formeln und Tabellen sowie einem umfassenden Literaturverzeichnis als Lesebuch und Nachschlagewerk empfohlen.

Dr. med. *W. Jacob*, Heidelberg

Wehrle-Eggers: **Deutscher Wortschatz.** Ein Wegweiser zum treffenden Ausdruck. 12., völlig neubearb. u. erweiterte Auflage, 852 S., Ernst Klett Verlag, Stuttgart 1961. Preis: Ln. DM 32,50.

Der Reichtum unserer Sprache ist einem vergrabenen Schatz zu vergleichen. Wenige wissen davon, einige bemühen sich, den Schatz zu heben; aber die Menge geht unbekümmert ihren Weg und begnügt sich mit Blech und Nickel, wo ihr Silber und Gold zur Verfügung ständen. Das wird erschreckend deutlich beim Studium dieses Wortschatzes. Wir sind arm und brauchten es doch nicht zu sein.

Dieses Werk hat sich in den 80 Jahren seines Daseins ständig weiterentwickelt. Die vorliegende Neuauflage umfaßt im ersten dem systematischen Teil rund 1000 Begriffe, die nach sechs begrifflichen Hauptgruppen geordnet sind. Bei den einzelnen Begriffen findet man unter a) die Substantive, unter b) die Verben und verbale Ausdrücke, unter c) Adjektive, Adverbien und adverbiale Fügungen und, soweit erforderlich, Präpositionen, Konjunktionen und andere Wortarten, unter d) Sprichwörter und sprichwörtliche Redensarten. Der zweite, alphabetische Teil gibt zu jedem Wort eine Übersicht über seine Bedeutungsentfaltung und registriert gleichzeitig sämtliche Wörter des systematischen Teils. Auf diese Weise konnte der Schatz gehoben und geborgen werden. Schriftleiter, Journalisten, Lehrer, alle, die sich um eine vielseitige, lebendige Ausdrucksweise bemühen, werden diesem Wegweiser mit großem Gewinn folgen.

Dr. med. *Elisabeth Platzer*, München

KONGRESSE UND VEREINE

60. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde

vom 11. bis 13. Sept. 1961 in Heidelberg

H. D. Pache, München: **Klinik der Epilepsie im Kindesalter.**

Die mit Defekten geheilten Meningitiden und Enzephalitiden sowie die vielen Verkehrsunfälle, bei denen zerebrale Restschäden zurückbleiben, haben zu einer Zunahme der Epilepsie im Kindesalter geführt. Vom Standpunkt des Klinikers sind nicht die großen Krampfanfälle, sondern die Krampfäquivalente und speziell für den Pädiater die sogenannten Propulsivkrämpfe von Bedeutung. Unter den Krampfäquivalenten sind es die psychomotorischen Anfälle, die manchmal differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten bei der Abgrenzung gegenüber Koliken, Asthma, Migräne, azetonämischem Erbrechen usw. Aus der Phänomenologie des Anfallsgeschehens kann man nur bedingte Rückschlüsse ziehen, ob es sich um eine idiopathische oder symptomatische Form handelt. Nimmt man die heute verfügbaren diagnostischen Untersuchungsmethoden einschließlich EEG, Pneumenzephalogramm und zerebraler Angiographie zu Hilfe, dann zeigt sich, daß ein großer Teil der universellen Krämpfe, bei denen man zunächst eine idiopathische Form annehmen konnte, Folgen greifbarer organischer Hirnschäden sind.

A. Matthes, Heidelberg: **Leistungsfähigkeit und Grenzen des EEG in der Diagnostik zerebraler Anfälle.**

Ihre überragende Bedeutung verdankt die Hirnstromkurve der Tatsache, daß bei Epileptikern auch im symptomfreien Intervall spezifische Krampfpotentiale nachweisbar sind, und zwar bei Kindern in mehr als 90% der Fälle. Der Prozentsatz positiver Befunde hängt von der Dauer der Einzeluntersuchung, von der systematischen Anwendung von Provokationsmethoden und schließlich auch von der Zahl der Untersuchungen ab. Insbesondere besitzt das Schlaf-EEG bei vielen Epilepsien eine erhebliche Provokationstendenz für subklinische Krampfpotentiale, auch wenn die Kinder nur tagsüber ihre Anfälle haben. Mit Contergan kann man die Kinder relativ leicht in die Schlafstadien A und B überführen, ohne daß die Kurven durch medikamentös bedingte rasche Frequenzen gestört würden, wie dies beispielsweise bei den Barbituraten der Fall ist.

Fragen der Ätiologie und der Prognose lassen sich mit Hilfe des EEG jedoch nicht beantworten. Die Erfahrung zeigt, daß Kinder, die trotz nachweisbarer Krampfpotentiale im EEG keine Anfälle bekommen, nach Monaten oder Jahren in etwa 50% der Fälle doch noch zu Epileptikern werden. Bei den übrigen 50% verschwinden die Krampfpotentiale spontan wieder oder es treten zumindest keine Anfälle auf.

In der Diskussion widersprach Matthes dem Vorschlag, die EEG-Kontrollen teilweise durch *Rohrschach*-Tests zu ersetzen, weil dieses Verfahren unsicher und zeitraubend sei. Von einer Behandlung klinisch-latenter, nur im EEG nachweisbarer Krämpfe wurde im Hinblick auf die in 50% zu erwartende Spontanremission abgeraten.

H. Doose, Kiel: **Gelegenheitskrämpfe im Kindesalter.**

In den meisten Fällen handelt es sich hierbei um Fieberkrämpfe. Der Infektionsablauf bei der Pockenschutzimpfung läßt erkennen, daß der Fieberkrampf im Stadium der Virämie auftritt. Die Prognose der Fieberkrämpfe im Hinblick auf die Entwicklung einer Epilepsie hängt von verschiedenen Faktoren ab — nämlich von der endogenen Disposition zur Epilepsie, von der zerebralen Vorschädigung, von der Schädigung durch das auslösende infektiös-toxische Geschehen und schließlich von einer eventuell vorhandenen iktogenen Schädigung. Sind die Fieberkrämpfe durch einen oder mehrere der genannten Faktoren kompliziert, so muß ihre Prognose als zweifelhaft angesehen werden, während einfache Fieberkrämpfe zu mehr als 90% eine günstige Prognose aufweisen.

K. Schreier, Heidelberg: **Die angeborenen Anomalien des Eiweißstoffwechsels.**

Da das genetisch wirksame Material der Zellen aus Desoxyribonukleinsäuren (DNS) besteht, lag es nahe, in diesen hochkomplizierten Strukturen nach Möglichkeiten für die Übermittlung spezifischer Informationen zu suchen. Heute steht die sogenannte Matrizentheorie im Vordergrund. In Anlehnung an die Vorgänge bei einem Glockenguß stellt man sich dabei vor, daß die Nukleinsäuren Gußformen für jedes spezifische Körpereiweiß sind. Durch Abspaltung von spezifischen Sequenzen aus einem Gen bzw. aus dessen DNS und deren spiegelbildlichem Nachbau in Form von Ribonukleinsäurepartikelchen (Ribosomen) hat die Zelle überhaupt erst die Möglichkeit, sich die in Ketten steckenden Informationen nutzbar zu machen. Wenn durch Mutation ein Gen ausfällt oder die DNS verändert wird, so muß auch das zugehörige Ferment, für das es die Gußform vorbereitet, fehlen oder fehlgebildet sein. Es sind aber durchaus nicht alle Mutationen Letalfaktoren oder Subvitalfaktoren. So entstehen laufend neue Genvarianten mit überlebensfähigen Mutationen, wofür die Porphyrie ein Beispiel ist. *Waldenström* glaubt, daß praktisch alle Fälle von Porphyrie in Schweden auf einen Mann zurückgehen, der 1672 geboren wurde.

Das eindrucksvollste und klinisch wichtigste Beispiel für das Fehlen einer Matrize zur Synthese eines lebenswichtigen Proteins ist die Agammaglobulinämie, die geschlechtsgebunden (nur bei Knaben) und rezessiv vererbt wird. Hiervon abzugrenzen sind allerdings die erworbenen passageren Immunoparalysen und die offenbar ebenfalls erbliche Hypogammaglobulinämie. Die Therapie der Agammaglobulinämie besteht heute in einer Antibiotikadauerprophylaxe zur Verhinderung bakterieller Infektionen und in der gelegentlichen Applikation von Antikörpern.

Bei der Differentialdiagnose der Steinleiden im Kindesalter müssen verschiedene angeborene Stoffwechselanomalien in Erwägung gezogen werden. Vor allem ist an die Zystinurie zu denken, bei der die Rückresorption verschiedener Aminosäuren (Zystin, Lysin, Arginin, Ornithin) gestört ist. Von diesen ist lediglich Zystin schlecht wasserlöslich und fällt deshalb leicht im Urin aus, vor allem, wenn er eine saure Reaktion hat. Bei homozygoten Trägern kommt es fast stets zu Urolithiasis mit Zystopyelitiden und späterer Urämie.

Zur Gruppe der isolierten Fermentanomalien gehört die Zystinspeicherkrankheit, die im Säuglingsalter beginnt und mit Durst, Fieber, Erbrechen, zunehmender Dystrophie und Zwergwuchs einhergeht und eine schlechte Prognose hat. Meist findet sich eine Splenomegalie, die auf die Zystineinlagerungen zurückzuführen ist. Charakteristisch sind die Zystinablagerungen in der Kornea, die bei Betrachtungen mit der Spaltlampe einem strahlenden Sternenhimmel gleichen. Eine strenge zystin- und vor allem methionin-arme Diät müßte erfolgversprechend sein — aber es wurde bisher noch nicht erprobt.

Die Enzymgenetik öffnet ein Fenster zum Verständnis der individuell so verschiedenen Toleranz von Heilmitteln und der großen Unterschiede in der Empfindlichkeit für karzinogene Substanzen. Man kennt heute bereits dominante und rezessive Vererbungstypen für den Umsatz von INH, Barbituraten und Morphinabkömmlingen. Um eine Prophylaxe der angeborenen Anomalien

zu betreiben, müßte in Zusammenarbeit von Klinik, klinischer Chemie und Humangenetik eine zweckvolle Eheberatung aufgebaut werden.

G. Fanconi, Zürich: **Die angeborenen Anomalien des Kohlenhydratstoffwechsels.**

Man kennt heute bereits eine Vielzahl von Enzymopathien, die sowohl den enteralen Kohlenhydratstoffwechsel als auch den intermediären Stoffwechsel betreffen können. So gibt es zwei Formen der Fruktosurie, eine benigne und eine wesentlich ernster zu nehmende Form, bei der eine Fruktose-Intoleranz vorliegt und größere Fruktosegaben infolge starker Blutzuckersenkung ausgesprochen toxisch wirken. Bei diesem Krankheitsbild ist die Umwandlung des Fruktose-1-Phosphats in Triosen blockiert. Die Therapie besteht in Vermeidung fruktose-haltiger Nahrungsmittel; ebenso darf keine Saccharose gegeben werden, die bekanntlich in Fruktose spaltbar ist. Analoges gilt für die Galaktosämie, bei deren schwerster Form sich das Bild des Icterus neonatorum gravis einstellt, der rasch zu einer Leberzirrhose führt. Die Therapie der Wahl besteht hier im Weglassen von Galaktose, d. h. von Milch und Milchprodukten.

H. Weicker, Bonn: **Die bösartigen Tumoren in der Sicht des Kinderarztes.**

Jährlich sterben in Westdeutschland mehr als 1200 Kinder an malignen Tumoren, deren Prognose a priori aber nicht so schlecht ist, wie dies vielfach dargestellt wird. Bei einzelnen Hirn- und Rückenmarkstumoren, beim *Wilms*-Tumor und selbst beim Neuroblastom beträgt die Überlebenschance 50% und mehr, sofern nur die Diagnose rechtzeitig gestellt wird. Jede einmal gefühlte, klinisch ungeklärte abdominale Resistenz muß als bösartiger Tumor angesehen werden. Das Warten auf weitere Tumorsymptome bedeutet oft einen nicht wieder einzuholenden Zeitverlust. Bei einer palpablen abdominalen Resistenz sollte innerhalb 48 Stunden pyelographisch die Diagnose gesichert oder ausgeschlossen und gegebenenfalls sofort operiert werden. Jedes unnötige Palpieren eines Tumors ist zu unterlassen, da es die Gefahr der Metastasierung in sich birgt.

Die Lebensaussichten tumorkranker Kinder könnten auch durch gewisse organisatorische Maßnahmen verbessert werden: Es sollten Tumorkrankengeschichten gesammelt und registriert werden, damit sie all denen zugänglich sind, die beim Auftauchen von Verdachtsfällen Vergleiche ziehen wollen.

In der Aussprache wurde Weicker nach der zytostatischen Therapie gefragt und gab zur Antwort, daß über Behandlungsergebnisse mit Trenimon und Vitamin B_{12} bisher noch wenig Erfahrungen vorliegen, daß aber im Einzelfall mit dieser Therapie günstige Resultate beobachtet wurden. Die Röntgenvorbestrahlung maligner Tumoren im Kindesalter wurde vom Vortragenden kritisch beurteilt mit der Begründung, daß sie zu zentraler Erweichung und frühzeitiger Metastasierung führen könne.

Dr. med. *D. Müller-Plettenberg*, Wuppertal

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 13. April 1961

J. Zelger, Innsbruck: **Schweres toxisches multiformes, pustulöses, hämorrhagisches Exanthem nach Revitorgan.**

Bei einer 43j. Patientin, die wegen Neoplasma colli III in Radium-Röntgen-Behandlung steht und gegen den Strahlenkater tgl. 1 Amp. Revitorgan-Dilution 90 erhält, tritt am Tage der 17. Injektion (nach 7 Amp. Stärke I, 7 Amp. Stärke II und 3 Amp. Stärke III) perakut unter hohem Fieber ein über das gesamte Integument, einschließlich der behaarten Kopfhaut, reichlichst disseminiertes, vesikulo-pustulöses, teilweise hämorrhagisches Exanthem auf; Perigenitalbereich und Gesäßpartie flächenhaft erodiert; diffuser Ausfall der Kopfhaare und Rarefikation der übrigen Terminalbehaarung; sämtliche sichtbaren Schleimhäute von dicken Blutkrusten bedeckt. Lebensbedrohlicher Allgemeinzustand. Auf hohe Dosen von Prednisolon sowie Breitband-Antibiotika, Herz- und Kreislaufmittel und indifferente Lokalbehandlung kommt es nach 8 Tagen zur Abfieberung und allmählichen Rückbildung des Exanthems; nach 4 Wochen finden sich nur noch Resterytheme. Das klinische Bild spricht am ehesten für ein medikamentös-toxisches Geschehen. Obwohl epi- und intradermale Teste sowie vorsichtige Expositionsversuche negativ verlaufen, wird an die Möglichkeit gedacht, daß die Revitorgan-Injektionen am Zustandekommen des Exanthems beteiligt waren, zumal andere Medikamente nur fallweise und in geringer Menge gegeben wurden.

Sitzung vom 20. April 1961

H. Leubner, Innsbruck: **Nukleasen-Aktivität im Duodenalinhalt und Serum.**

Ribonuklease und Desoxyribonuklease sind im Duodenalinhalt nachzuweisen; die Enzyme werden vom Pankreas in das Duodenum abgesondert; die Absonderung in das Duodenum kann durch einen ekbolischen Reiz vermehrt werden wie diejenige der digestiven Enzyme des Pankreas. Im Serum steigt die Aktivität der Desoxyribonuklease bei akuter Pankreatitis an wie diejenige der Amylase. Im angewendeten Versuchsansatz waren die absoluten Schwankungen der Desoxyribonukleaseaktivität gering im Vergleich zu denen der Amylaseaktivität, so daß für klinische Zwecke die Bestimmung der Serumamylase zweckmäßiger erscheint. Bei diffuser Leberparenchymschädigung (Hepatitis) scheint die Aktivität der Ribonuklease im Serum stärker anzusteigen als diejenige der Desoxyribonuklease.

R. May, Innsbruck: **Therapeutische Fibrinolyse.**

Die Antikoagulantien wirken nur indirekt fibrinolytisch, weil sich durch Hemmung der Gerinnungsvorgänge die körpereigenen fibrinolytischen Kräfte voll auswirken können.

An fibrinolytischen Substanzen stehen uns zur Verfügung:

1. Aktivatoren des fibrinolytischen Systems: vor allem Streptokinase, das in der jetzigen gereinigten Form nur mehr geringe Nebenwirkungen aufweist. Dabei wird über Aktivatoren das im Blut kreisende Profibrinolysin in Fibrinolysin umgewandelt — Extrinsic-System. Noch wichtiger ist das Intrinsic-System: Innerhalb des Thrombus wird ebenso Fibrinolysin aus dort angelagerten Vorprodukten durch die eindringende Streptokinase gebildet und so der Thrombus von innen heraus aufgelöst. An der klinischen Wirksamkeit der Streptokinase besteht kein Zweifel.

2. Humanfibrinolysin — als Actase im Handel — hat den Nachteil, daß es großteils durch das im Blut kreisende Antifibrinolysin neutralisiert wird. An 10 ausgewählten Fällen wurde das Präparat klinisch angewandt. Mangels geeigneter Teste ist ein bindendes Urteil nicht möglich, jedoch ist ein positiver Effekt sehr wahrscheinlich. Der Wirkungsmechanismus ist jedoch umstritten, da das Präparat noch Streptokinasebeimengungen enthält. Zweifellos bahnt sich jedoch mit diesen Medikamenten ein neuer therapeutischer Weg an.

(Selbstbericht)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 6. Oktober 1961

Ph. Erlacher: **Reaktion des gesunden Gelenkes auf eine Endoprothese.**

Während über Indikation, Technik und Erfolge der Endoprothesen bereits unzählige Berichte vorliegen und ein reiches statistisches Material die Brauchbarkeit dieser Operation bewiesen hat, während auch über die Reaktion des Knochens um den eingesetzten Fremdkörper eingehende Studien vorliegen, ist weniger darüber bekannt, wie sich der gesunde andere Gelenkanteil gegenüber dem harten Druck des Fremdgewebes verhält bzw. wie er sich bei jahrelangem Gebrauch dieser unphysiologischen funktionellen Beanspruchung anzupassen vermag. Dazu werden zwei Beispiele gebracht. Das erste ist ein damals 5j. Mädchen, bei dem vor zwölf

Jahren wegen Zerstörung von Kopf und Hals nach einer Säuglingskoxitis ein Paladonkopf eingesetzt wurde, der heute noch schmerzfrei mit ausreichender Beweglichkeit funktioniert; das zweite ist eine damals 31j. Frau, bei der vor neun Jahren wegen eines Riesenzelltumors der distale Femuranteil reseziert und durch ein Plexiglasgelenkstück ersetzt wurde. Auch dieser Gelenkersatz stand in ständiger funktioneller Beanspruchung. Das Röntgenbild zeigt, daß sich beim Kind die Pfanne schließlich mit einer mäßigen Verdichtung dem härteren Druck des Akrylkopfes anzupassen vermochte, während die Tibia der Erwachsenen trotz erhalten gebliebener Meniszi dem Druck des Plexiglases nachgibt, aufgelockert wird und gleichzeitig bereits arthrotische Veränderungen zeigt, also mit dem Druck des Fremdgewebes nicht fertig zu werden scheint. Trotzdem dürfte die Frau mit der Prothese besser dran sein, als wenn man den Defekt durch lange Knochenspäne überbrückt und damit das Knie versteift hätte. Man müßte daran denken, für das stärker beanspruchte Knie eines Erwachsenen ein weicheres elastischeres Material zu finden oder auch den zweiten Gelenkteil aus dem gleichen künstlichen Material zu ersetzen, um spätere Schäden zu vermeiden.

Aussprache: F. Endler: Bei langer Beanspruchungsdauer einer Hüftendoprothese sind vor allem über der Zehnjahresgrenze Brüche des alloplastischen Materiales sowie auch pathologische Auflagereaktionen des Knochengewebes zu fürchten. Es kommt oft zu Osteophyten und knöchernen Überbrückungen zwischen Schenkelhalsstumpf und Pfannenrand, wodurch in einer Art Selbsthilfe des Skelettes die Endoprothese entlastet wird. Die Patienten sind im wesentlichen schmerzfrei, wenn auch die Gelenksfunktion mangelhaft wird. Als Ausdruck der Überlastung bilden sich auch manchmal Zysten im Pfannendach, wie es auch auf dem Diapositiv der demonstrierten Hüfte zwölf Jahre nach der Operation zu sein scheint. Außerdem beginnt sich der Femur am oberen Pfanneneck abzustützen.

Schlußwort: Ph. Erlacher: Das Röntgenbild beim kindlichen Becken ist völlig normal, mit Ausnahme der Verdichtung im Pfannenboden. Die Arthrose, die im zweiten Fall droht, ist eben der Preis für eine bis jetzt fast zehnjährige Beweglichkeit.

K. Irsigler: **Wiederbelebung nach Herzstillstand bei akuter Koronarthrombose.**

Demonstriert wird ein 72j. Patient, der vor einem halben Jahr (8. April 1961) unter Verdacht auf Herzinfarkt in die I. Medizinische Klinik aufgenommen wurde. Aufnahme-Ekg unauffällig. Tage darauf Herzstillstand, durch intrakardiale Noradrenalininjektion können einzelne Pulsschläge erzielt werden, anschließend Übergang in Kammerflimmern bzw. -flattern. Ab diesem Zeitpunkt laufende Ekg-Registrierung. Durch Novocamid, Chinidin und Berolase konnte ein ausreichender Kreislauf stabilisiert werden. Durch die langdauernde zerebrale Anoxie kam es zu einer Enthirnungsstarre, die 2½ Stunden andauerte. Erst nach zehn Stunden Wiedererlangung des Bewußtseins. Komplette Amnesie für zwei Tage. Im Ekg die Zeichen eines ausgedehnten Vorderwandinfarktes. Offenbar war eine akute Koronarthrombose Ursache des Herzstillstandes. Unter den Methoden der Wiederbelebung wird besonders auf die Herzmassage bei geschlossenem Thorax nach *Kouwenhoven, Jude* u. *Knickerbocker* hingewiesen. Dadurch wäre eine Durchblutung der Koronarien möglich, bzw. könnten intrakardial injizierte Medikamente zumindest bis in die Koronararterien gebracht werden. Der Patient erholte sich von dem ausgedehnten Vorderwandinfarkt, er steht derzeit noch unter Antikoagulantienbehandlung.

Aussprache: W. Enenkel: *Kubicek* konnte 1958 in der Gesellschaft der Ärzte einen fast gleichartigen Fall demonstrieren. Er hatte bei Herzstillstand Koffein intrakardial appliziert und vor der Anwendung von Adrenalin wegen der Gefahr des Kammerflimmerns gewarnt. Seither haben wir an der II. medizinischen Abteilung des *Hanusch*-Krankenhauses (Vorstand Prof. Dr. K. *Polzer*) bei insgesamt 6 Fällen die intrakardiale Koffeininjektion bei Herzstillstand mit Erfolg durchgeführt.

W. Denk: In der großen Thoraxchirurgie ist es früher gelegentlich zum Herzstillstand bei offenem Thorax gekommen. *Steinhard* hat mit der intrakardialen Strophanthininjektion die besten Erfolge erzielt.

Schlußwort: K. Irsigler: Isopropyladrenalin (Aludrin) soll die beste erregende Wirkung auf die Kammermuskulatur haben und am wenigsten flimmererregend sein. Es ist in injizierbarer Form jedoch nur etwa drei Monate haltbar.

H. P. Schwarz, Philadelphia: **Neue Vorstellungen über die Wirkungsweise des Komas.**

Komatöse Zustände bei Diabetikern, bei Versagen der Nierenfunktion und besonders bei Versagen der Leberfunktion werden besprochen. Es wird gezeigt, daß der Grad der Anhäufung von giftigen Stoffwechselspaltprodukten, wie Ketonkörper im diabetischen Koma, phenolartiger Substanzen beim urämischen Koma oder Ammoniak beim Coma hepaticum, nicht immer mit der Schwere des klinischen Krankheitsbildes übereinstimmt. Bei allen diesen Fällen von Stoffwechselkoma besteht eine Verminderung des Sauerstoffverbrauches des Gehirns bei erhaltener Sauerstoffzufuhr (Zirkulation). Die Möglichkeit direkter Giftwirkung von Stoffwechselspaltprodukten auf das Gehirn, besonders des von *Schwarz* u. *Dibold* zuerst im Gehirn gefundenen Ammoniaks im Coma hepaticum werden eingehend besprochen. Es wird gezeigt, daß solche Spaltprodukte wahrscheinlich auf den Gehirnstoffwechsel nur indirekten Einfluß nehmen oder nur zum Teil für die Schwere des Komas verantwortlich sind. Die Störung des Gehirnstoffwechsels beim Stoffwechselkoma ist anscheinend durch einen Zusammenbruch der für das Gehirn notwendigen Energieerzeugung verursacht. Solches Versagen der Energieversorgung des Gehirns im Verlaufe schwerer Stoffwechselstörungen kann entweder durch Beeinträchtigung des Enzym- oder Koenzymapparates, der für die Nahrungsverbrennung verantwortlich ist, z. B. des Krebs-Zyklus, oder durch Beeinträchtigung der Kupplung dieser Vorgänge mit der Bereitung von Phosphatenergie, die letzten Endes für das Leben der Zellen notwendig ist, bedingt sein. Giftwirkungen, wie die des Ammoniaks, mögen dabei eine bedeutsame Rolle spielen. Wir müssen aber den komplizierten Apparat, der den Störungen zu Grunde liegt, weiter erforschen, wenn wir zur weiteren Erklärung und Behandlung komatöser Zustände, wie des Coma hepaticum, gelangen wollen.

Aussprache: H. Hofmann: Es ergibt sich keine Korrelation zwischen Blutzuckerspiegel und Eintritt des hypoglykämischen Komas. Durch Bernsteinsäurezufuhr konnte auch bei Blutzuckerwerten von unter 30 mg% eine Hypoglykämie aufgehoben werden.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Im Zuge der Neubildung der Bundesregierung wurde nun endlich ein Bundesministerium für Volksgesundheit geschaffen und zum Bundesminister für Volksgesundheit die Oberkirchenrätin Frau Dr. jur. Elisabeth Schwarzhaupt, Frankfurt/Main-Eschersheim, berufen. Mit der Bildung eines Bundesministeriums für Volksgesundheit ist dem Wunsch weiter Kreise, vor allem der Heilberufe, entsprochen worden, dem Gesundheitswesen den ihm zukommenden Platz einzuräumen. Leider wurde mit der Leitung des Ministerums kein Arzt betraut.

— Ein neues (Penicillin-ähnliches) Antibiotikum aus Paecilomyces persicinus hat der Amerikaner *Michel E. Pisano* entdeckt. Diese Pilzart soll auch noch verschiedene Fermente produzieren, davon eines mit thrombolytischen Eigenschaften.

— Erste klinische Untersuchungen mit einem synthetischen ACTH wurden in den USA an 9 gesunden und einem kranken Freiwilligen vorgenommen. Es zeigte sich, daß das synthetische Produkt auf den Zuckerstoffwechsel und auf die Blutelektrolyte (insbesondere K und NA) mit den natürlichen Hormonen vergleichbare Wirkungen hatte; auch die Nebennierenwirkung wurde nachgewiesen. Die amerikanischen Forscher haben die Absicht, durch molekuläre Veränderungen neue synthetische Substanzen zu bilden und in klinische Prüfung zu nehmen.

— Die Eintragung der Blutgruppe in den Führerschein ist neuerdings in Italien genehmigt worden.

Geburtstage: 70.: Prof. Dr. med. H. Regelsberger, apl. Prof. für Innere Medizin, Erlangen, am 23. November 1961. — Prof. Dr. med. A. Pillat, o. Prof. für Augenheilkunde in Wien, am 10. Dezember 1961. — Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. ond. h. c. Dr. med. dent. h. c. Heinrich Hammer, em. o. Prof. für Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde an der Univ. Kiel, am 14. Dezember 1961.

— Bei der Mitgliederversammlung der Wissenschaftlichen Tuberkulose-Gesellschaft in der DDR am 17. 10. 1961 in Leipzig wurde die Namensänderung der Gesellschaft in „Wissenschaftliche Gesellschaft für Tuberkulose und Lungenkrankheiten in der Deutschen Demokratischen Republik" beschlossen. — Zum Präsidenten der Gesellschaft wurde Obermed.-Rat Dr. Fröhlich, Bezirkstuberkulosearzt des Bezirkes Karl-Marx-Stadt und ärztlicher Direktor der Heilstätte Karl-Marx-Stadt/Borna gewählt.

Hochschulnachrichten: Berlin (H. U.): Prof. Dr. Dr. h. c. Karl Linser, Direktor der Univ.-Hautklinik der Charité, wurde zum Ehrenmitglied der Vereinigung jugoslawischer Dermatologen ernannt.

Düsseldorf: Prof. Dr. med. R. Merten, apl. Prof. für Innere Med. an der Univ. Mainz, Ärztlicher Leiter der Zentralstelle zur Bekämpfung der Krebskrankheiten und Direktor des Zentrallaboratoriums der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf, wurde an die Med. Akademie umhabilitiert.

Erlangen: Prof. Dr. med. L. Demling, apl. Prof. für Innere Med., wurde zum Ärztlichen Direktor der Inneren Klinik des Krankenhauses Bad Cannstatt in Stuttgart gewählt.

Freiburg: Der apl. Prof. Dr. med. Ernst Stutz, Oberarzt an der Chirurgischen Univ.-Klinik, wurde zum ao. Prof. ernannt. Gleichzeitig wurde ihm das freie Extraordinariat für Strahlenheilkunde daselbst übertragen. — Doz. Dr. med. Günther Könn, Oberassistent am Pathologischen Institut, wurde zum ap Prof. ernannt.

Göttingen: Prof. Dr. med. R. Schoen, em. o. Prof. f Innere Med., wurde von der American Rheumatism Associatio zum Ehrenmitglied gewählt. — Der Priv.-Doz. für Chirurgie D med. K. G. Eysold wurde zum auswärtigen Mitglied der Socié Française de Phlébologie gewählt.

Hamburg: Prof. Dr. med. Fritz Brosch, Direktor a. D. d Klinik für Kieferchirurgie der ehemaligen Deutschen Univ. i Prag, wurde von der Univ. Hamburg emeritiert.

Mainz: Prof. Dr. med. dent. A. Hattemer, o. Prof. f Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde, wurde von der Società Italia di Odontostomatologia e Chirurgia Maxillo-Faciale zum korres Mitglied gewählt. — Der Priv.-Doz. für Psychologie Dr. med. D phil. A. Görres wurde zum apl. Prof. ernannt.

München: Der Direktor der Univ.-Klinik für Zahn-, Mund und Kieferkrankheiten Prof. Dr. med. habil. Dr. med. dent. Jos Heiss wurde vom Verein der Österreichischen Zahnärzte i seiner Hauptversammlung anläßlich der 100. Wiederkehr seine Gründungstages zum Ehrenmitglied ernannt.

Saarbrücken: Prof. Dr. med. Robert Stämpfli, Prode kan der Medizinischen Fakultät und Direktor des Physiologische Instituts, hat den an ihn ergangenen Ruf auf das Ordinariat f Physiologie an der Universität Hamburg abgelehnt. — Prof. D med. Johannes Wolff, Universität München, hat den an ihn e gangenen Ruf auf das Ordinariat für Medizinische Poliklinik an d Universität des Saarlandes angenommen.

Tübingen: Prof. Dr. med. Dr. phil. h. c. E. Kretschme em. o. Prof. für Psychiatrie, wurde zum Ehrenmitglied der Rudol Virchow-Medical-Society in New York gewählt. — Prof. Dr. me E. Letterer, o. Prof. für Pathologie, wurde zum Ehrenmitgli der Med. Fakultät der Univ. Concepción, zum korresp. auswä tigen Mitglied der Gesellschaft für normale und pathologische An tomie Argentiniens, zum auswärtigen Ehrenmitglied der Gesel schaft für normale und pathologische Anatomie von Chile u zum Ehrenmitglied der Med. Gesellschaft der Univ. Valparaiso g wählt. — Prof. Dr. med. A. Mayer, em. o. Prof. für Geburtshil und Frauenheilkunde, wurde von der Italienischen Gesellschaft f Gynäkologie zum Ehrenmitglied gewählt. — Prof. Dr. phil. D med. W. Gieseler, o. Prof. für Anthropologie, wurde von d Anthropologischen Gesellschaft in Wien zum Ehrenmitglied u zum Membre Associé der Société d'Anthropologie von Paris g wählt.

Todesfall: Prof. Dr. med. Oskar v. Zimmermann-Meinzingen, Vorstand der I. Med. Abteilung und Direktor der Kra kenanstalt Rudolfstiftung, Wien, starb am 6. November 1961 i 62. Lebensjahr.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser N liegen bei Bl. 672 Frank Macfarlane Burnet und Bl. Nr. 67 Peter Brian Medawar. Vgl. das Lebensbild von H. Schmid (1961), 26, S. 1315.

Beilage: Diesem Heft liegt bei „Farbige Medizin", Nr. 3.

Beilagen: **Klinge & Co.**, München 23. — **Lentia GmbH.**, München. — **Nordmark-Werke GmbH.**, Uetersen. — **Dr. F. Eberth Nachf.**, Schnaitenbach. — **Vandenhoeck & Ruprecht**, Göttingen.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspre für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beg eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehm gung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit v O. Fenner, Hamburg 1, Bergstr. 14, Tel. 32 49 71. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing v. München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 3 Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84 Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.